



<b>Titel:</b>	Pneumoni hos børn – diagnostik og behandling
<b>Forfattergruppe:</b>	Peter Agergaard, Kathrin Dahl, Ulla Hartling, Mette Holm, Victoria Elizabeth de Knecht, Chen Zhan
<b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b>	Infektionspædiatrisk udvalg, Pulmonologiudvalg
<b>Tovholders navn og mail:</b>	Kathrin Dahl, kathrin.dahl.01@regionh.dk

## Pneumoni hos børn – diagnostik og behandling

### Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	3
Undersøgelser	3
Behandling	4
Monitorering	6
Diagnosekoder	6
Referencer	6
Interessekonflikter	7
Appendiks	7

### Resume

Denne vejledning omhandler samfundserhvervet pneumoni (community acquired pneumonia, CAP) efter neonatalperioden.

CAP defineres som symptomer på en nedre luftvejsinfektion erhvervet uden for hospitalet hos et iøvrigt raskt barn. Mange forskellige vira og bakterier kan forårsage CAP. Generelt gælder, at virusinfektioner dominerer hos børn under 5 år, og at andelen af bakterielle infektioner stiger med alderen.

Symptombilledet er meget variabelt, men inkluderer feber, åndenød og besværet vejrtrækning. Ud fra en helhedsvurdering inddeles CAP arbitrært i let-moderat henholdsvis svær pneumoni.

- Let-moderat pneumoni behøver typisk ingen parakliniske undersøgelser. Svær pneumoni kan udredes med blodprøver, mikrobiologiske prøver og billeddiagnostik.
- Let-moderat pneumoni er normalt ikke indlæggelseskrævende og kan behandles uden for hospitalet. Svær pneumoni er ofte indlæggelseskrævende.
- Både let-moderat og svær pneumoni kan oftest behandles med peroral antibiotika. Intravenøs antibiotika bruges ved behandlingssvigt af svær pneumoni, kompliceret svær pneumoni eller aspirationspneumoni.

Diagnosekoder: DJ189 Pneumoni UNS

## Baggrund

Community acquired pneumonia (CAP) defineres som symptomer på en nedre luftvejsinfektion erhvervet uden for hospitalet hos et iøvrigt raskt barn. CAP er en hyppig diagnose hos børn og udgør en betydelig andel af alle kontakter til landets børneafdelinger. Denne vejledning er dækkende for CAP efter neonatalperioden. For øvrige patientgrupper henvises til relevante gældende retningslinjer.

Ætiologien af CAP er aldersafhængig og kan være vanskelig at bestemme.

**Børn under 5 år:** Ca. 70-80 % af CAP i denne aldersgruppe er udelukkende virusbetingede (RSV, rhinovirus, human metapneumovirus, adenovirus og influenza). I op til en tredjedel af pneumonierne er der tale om blandingsinfektion med flere vira og/eller bakterier. Streptococcus pneumoniae er den hyppigste årsag til bakteriel pneumoni. Mycoplasma pneumoniae forekommer i denne aldersgruppe.

**Børn over 5 år:** Ca. 35-50 % af CAP i denne aldersgruppe er udelukkende virusbetingede. Streptococcus pneumoniae er den hyppigste bakterielle infektion. Mycoplasma pneumoniae ses hyppigere i denne aldersgruppe end hos børn under 5 år.

## Symptomer og objektive fund

Symptomer og objektive fund ses i nedenstående tabel. Det typiske kliniske billede er et alment påvirket barn med feber, takypnø og indtrækninger, men kan variere og egentlige diagnostiske kriterier findes ikke.

Symptomer	Objektive fund
Feber Åndenød Hoste Brystsmerter Mavesmerter	Takypnø Indtrækninger eller spil af alae nasi Stødende vejrtrækning eller knirken Krepitation eller nedsat luftskifte Dæmpede perkussionslyde Hypoxi

Symptomer og objektive fund kan ikke entydigt bruges til at skelne mellem viral og bakteriel infektion. Udfra en helhedsvurdering kan CAP inddeles arbitrært i 2 sværhedsgrader.

Let-Moderat	Svær
<ul style="list-style-type: none"> <li>Iltmætning <math>\geq 90</math> % uden ilttilskud</li> <li>Lettere påvirket respirationsarbejde, fx. diskrete indtrækninger,</li> <li>Respirationsfrekvens <math>&lt;70</math> hos børn 1-12 mdr. og <math>&lt;50</math> hos ældre børn</li> <li>Ingen eller let dehydrering</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iltmætning <math>&lt; 90</math> % uden ilttilskud</li> <li>Cyanose/apnø</li> <li>Stort respirationsarbejde, fx. spil af alae nasi, stødende vejrtrækning, moderat-svære indtrækninger,</li> <li>Respirationsfrekvens <math>&gt;70</math> hos børn 1-12 mdr. og <math>&gt;50</math> hos ældre børn</li> <li>Moderat eller svær dehydrering</li> </ul>

## Differentialdiagnoser

Øvre luftvejsinfektion  
Infektionsudløst astma  
Astma-exacerbation (med feber)  
Bronkiolitis  
Kighoste  
Aspiration  
Fremmedlegeme  
Tuberkulose  
Sepsis  
Meningitis  
Hjerteinsufficiens (med feber)  
Metabolisk acidose (Kussmaul respiration ved diabetisk ketoacidose)  
Appendicitis

## Undersøgelser

CAP er en klinisk diagnose baseret på en helhedsvurdering, og parakliniske undersøgelser kan ikke definitivt skelne mellem en viral og en bakteriel ætiologi.

*Undersøgelser hos børn med let-moderat CAP:*

- Almen vurdering inklusive iltmætning, respirationsfrekvens og hjerterefrekvens.

*Undersøgelser hos børn med svær CAP:*

- Almen vurdering inklusive iltmætning, respirationsfrekvens og hjerterefrekvens.
- Blodprøver: kapillær/venøs syrebase status, hæmoglobin, trombocytter, leukocytter og differentialtælling, natrium, kalium, kreatinin, CRP, bloddyrkning.
- Mikrobiologi: nasofaryngealt sug/podning til virusbestemmelse (overvej RSV og influenza). Mycoplasma podning kun ved klinisk mistanke.
- Billeddiagnostik: røntgen af thorax. Ved mistanke om pleuræksudat og/eller empyem suppleres med UL af thorax.

Nogle undersøgelser kan risikere at skabe forvirring om ætiologi og bør derfor tolkes med forsigtighed:

Værdien af trachealsug til D+R hos i øvrigt raske børn er omdiskuteret, da fundne bakterier kan være udtryk for kolonisering. I Danmark har man mange steder tradition for trachealsug, men i internationale guidelines anbefales det ikke. Vi henviser til appendix for gennemgang af evidensen. Hos større børn, der kan producere ekspektorat, kan dette sendes til dyrkning og resistensbestemmelse.

Forhøjet CRP over 60 mg/l øger sandsynligheden for bakteriel pneumoni, men ses også ved virale infektioner, og en lav CRP kan ikke bruges til at udelukke bakteriel pneumoni.

Den kliniske betydning af en positiv *Mycoplasma pneumoniae* PCR er omdiskuteret og usikker, da den kan være positiv hos 15-20 % af raske børn. Derfor tages den kun ved klinisk mistanke om mycoplasma infektion.

Ved utilstrækkelig behandlingseffekt, forværring, recidiverende pneumonier, mistanke om komplikationer eller ved behandlingsskift skal flere af undersøgelseerne gentages, og yderligere undersøgelser overvejes.

## Behandling

### Indlæggelse:

Børn med let-moderat pneumoni er ofte ikke indlæggelseskrævende og kan behandles uden for hospitalet. Børn med svær pneumoni bør som regel indlægges i starten.

### Antibiotisk behandling:

Man kan ikke ud fra blodprøver eller radiologi skelne sikkert mellem bakteriel og viral pneumoni, og andelen af blandingsinfektioner komplicerer billedet yderligere. Det er således et klinisk skøn, om børn med CAP skal behandles med antibiotika eller ej.

#### *Antibiotisk behandling af børn med let-moderat CAP:*

Børn under 5 år med symptomer på let-moderat CAP behøver som udgangspunkt ofte ikke antibiotika, men kan behandles symptomatisk, da der er meget stor sandsynlighed for virusinfektion. Det er da vigtigt at revurdere ved manglende bedring. Børn over 5 år med let-moderat CAP har større sandsynlighed for bakteriel infektion og kan ved behov behandles med peroral antibiotika jf. nedenstående behandlingsskema.

#### *Antibiotisk behandling af børn med svær CAP:*

Som udgangspunkt skal børn med svær CAP opstartes i **peroral** antibiotika under indlæggelse med henblik på observation. Studier viser, at peroral Amoxicillin er ligeværdig med intravenøs Benzylpenicillin selv hos børn med svær pneumoni. Børn, som kaster op eller ikke kan indtage peroral medicin skal opstartes i intravenøs behandling. Se nedenstående behandlingsskema og appendix for gennemgang af antibiotikaanbefalinger.

Børn med kompliceret svær pneumoni opstartes i **intravenøs** antibiotisk behandling. Kompliceret pneumoni er karakteriseret ved:

- Iltmætning <85% uden ilttilskud
- Behov for intravenøs væske
- Kendt immundefekt eller pulmonologisk lidelse (som fx PCD eller kendt medfødt abnormalitet i luftvejene)
- Større pleurale effusioner/empyem
- Alder < 3 måneder (på grund af risiko for *Staphylococcus aureus* infektion – gælder ikke ved høj mistanke om bronkiolitis/RSV som primærdiagnose)

Intravenøs behandling kan ændres til peroral behandling når barnet har været afebril i 24-48 timer, og der er sikker klinisk fremgang.

Børn der er i bedring behøver ikke opstartes eller ændres i behandling pga. et mikrobiologisk svar fra trachealsug eller mycoplasma-podning.

<b>Antibiotika</b>			
<b>Let-moderat pneumoni</b>	<b>Svær pneumoni</b>	<b>Kompliceret svær pneumoni</b>	<b>Aspirationspneumoni</b>
Peroral V-penicillin 50 mg (0,08 mill. IE)/kg/døgn fordelt på 3 doser i 7 dage.  Ved let pneumoni kan behandlingen stoppes efter 5 døgn, hvis barnet er blevet raskt.	Hvis barnet er i stand til at indtage peroral medicin:  Peroral Amoxicillin 50 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser i 7 dage.  Hvis barnet ikke er i stand til at indtage peroral behandling:  Intravenøs Benzylpenicillin 100 mg(0,17 MIE)/kg/døgn fordelt på 4 doser.	Intravenøs Cefuroxim 100 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser.  ELLER  Individuelt og i samarbejde med klinisk mikrobiologisk afdeling.	Intravenøs Piperacillin/Tazobactam 300 mg/37,5 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser.  ALTERNATIVT:  Intravenøs Cefuroxim 100 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser.  Samt  Peroral eller intravenøs Metronidazol 30 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser.
<b>Behandlingssvigt:</b>  Ved behandlingssvigt pga. dårlig compliance ved miksturbehandling med V-penicillin: Peroral Amoxicillin 50 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser i 7 dage.  Ved behandlingssvigt pga. atypiske bakterier: peroral Clarithromycin 15 mg/kg fordelt på 2 doser i 7 dage.	<b>Behandlingssvigt:</b>  Intravenøs Cefuroxim 100 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser.  ELLER  Individuelt og i samarbejde med klinisk mikrobiologisk afdeling.  Ved mistanke om evt. atypiske bakterier tillægges peroral Clarithromycin 15 mg/kg fordelt på 2 doser i 7 dage.	<b>Behandlingssvigt:</b>  Individuelt og i samarbejde med klinisk mikrobiologisk afdeling.	

Note: Behandlingsdoser for børn må ikke overstige voksendoser.

Man skal være opmærksom på børn med underliggende kronisk lidelse som fx cerebral parese eller neuromuskulær sygdom. Her bør man dække bredere ind med peroral Amoxicillin med Clavulansyre eller intravenøs Cefuroxim, afhængigt af de kliniske symptomer.

**Understøttende behandling:**

- **Ilttilskud** ved iltmætning < 90 %. Bør fugtes ved længerevarende behandling
- **Væskebehandling**
- **Analgetika**
- **Maske CPAP/PEP** ved atelektase.
- **Nasal CPAP/Nasal High Flow (NHF)** til mindre børn med hyperkapni, hypoxi, svære indtrækninger, svær takypnø, apnøer eller atelektase.

**Monitorering**

Alle børn med persisterende vejrtrækningsbesvær eller feber 48 timer efter behandlingsstart skal reevalueres med overvejelse om antibiotikaresistens, andre betydende patogener, komplikationer, fremmedlegeme eller underliggende sygdom. Der kan være behov for gentagelse af div. undersøgelser inkl. røntgen af thorax.

Barnet kan udskrives, når der er sikker klinisk fremgang, faldende temperatur og intet behov for ilttilskud.

Opfølgende røntgen af thorax efter udskrivelse efter ukompliceret forløb anbefales ikke rutinemæssigt. Anbefales 4-6 uger efter diagnosetidspunktet hos børn med:

- Recidiverende pneumoni med samme lokalisation i lungerne
- Infiltrater med usædvanlige placeringer, der kunne give mistanke om medfødte misdannelser, fx cystisk adenoid malformation (CAM) eller lungesekvester
- Større lobære atelektaser, særligt mellemlapsatelektaser
- Rundinfiltrater

**Diagnosekoder**

DJ189 Pneumoni UNS

**Referencer**

Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. Oktober 2011;53(7):e25–76.

Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. Oktober 2011;66 Suppl 2:ii1–23.

Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth A, Vyas H, Weston V, Sithole J, et al. Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicentre pragmatic randomised controlled equivalence trial. Thorax 2007 Dec;62(12):1102-6.

Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 26. Februar 2015;372(9):835–45.

Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* september 2005;40(3):223–7.

Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WCJ, van Adrichem LNA, m.fl. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001444.

## Interessekonflikter

Ingen

## Appendiks

### Mikrobiologiske undersøgelser:

Den helt store udfordring ved pneumonidiagnostik er vores hidtil begrænsede evne til at få et repræsentativt mikrobiologisk materiale fra de nedre luftveje, hvor infektionen sidder – særligt i forhold til at diagnosticere bakterielle pneumonier. Gold standard er bronkoalveolær lavage (BAL), som pga. dets invasive natur ikke kan benyttes rutinemæssigt. Nogle studier har benyttet sig af nåleaspirat i samlede infiltrater, som også er invasivt og ikke egnet til rutinebrug. Studier indikerer, at bloddyrkningsresultater kun er positive i op til ca. 5% af pneumokok-pneumonier, så de er ikke særligt sensitive. Man har til forskning benyttet sig af parret serologi, men det er ikke praktisk klinisk anvendeligt.

Trachealsug: Hos ikke-intuberede børn er det svært at komme ned i trachea blindt, hvorfor trachealsug oftest kun bliver til pharynx- eller larynx-sug. Ved mikroskopien ser man typisk efter cylinderepithel som udtryk for, at man ikke har fået svælgsekret, men cylinderepithel findes også i næsen og larynx, hvorfor tilstedeværelsen af det ikke kan bruges som garanti for, at man er i de nedre luftveje. Herunder gennemgås nogle studier:

- *Silverman et al. Arch Dis Child 1977:* 72 børn med svær pneumoni hvor man har sammenlignet en pharynxprøve (som trachealsug ofte ender som) med nåleaspirat i infiltrat som gold standard. 53 af nåleaspiraterne var med positive fund. Der var 36% overensstemmelse mellem nåleaspirat og pharynxprøve, heraf 24% positive og 12,5% negative. 25% var falsk negative, 14% var falsk positive, og i 25% af tilfældene blev der fundet forskellige positive fund i de to prøver. Således dårlig overensstemmelse mellem det man finder i infiltratet og pharynxprøven.
- *Hjuler et al. Acta Paediatr 1995:* 50 larynx- og trachealsug på **raske** børn efter de blev **intuberede** i forbindelse med en mindre operation. 31 prøvesæt blev analyserede, hvoraf 30 var med en potentielt patogen bakterievækst. 24 var positive ved mikroskopi. Forfatterne konkluderer, at raske børn har bakterier i både larynx og trachea, og at larynx- og trachealsug har begrænset værdi ved pneumonidiagnostik.
- *Bar-Zohar et al. Chest 2004:* 25 intuberede børn som man blandsugede via tube og sammenlignede med BAL som gold standard. Trachealsuget var positivt i 88%, hvoraf BAL var negativt i 50% af disse. Der var kun 36% overensstemmelse i de positive prøver. Således dårlig overensstemmelse mellem et rigtigt trachealsug og BAL.

Vi har derfor valgt ikke at anbefale trachealsug som standard, i overensstemmelse med de internationale guidelines.

Bloddyrkning: På trods af den lave hitrate på bloddyrkning, anbefaler vi i lighed med internationale guidelines bloddyrkning til børn med svær pneumoni, da det har stor konsekvens at finde fx *Staphylococcus aureus* i bloddyrkingen.

Virussug: Vi har valgt at anbefale virusdiagnostik for RSV og influenza hos børn med svær pneumoni, da fund af influenza i udvalgte tilfælde kan behandles med Oseltamivir, og fund af RSV kan have betydning for isolationsregi og evt. fravalg af antibiotisk behandling.

**Antibiotikavalg:**

Som angivet er *Streptococcus pneumoniae* den hyppigste årsag til bakteriel pneumoni. Der er i Danmark meget lav penicillin-resistens af *Streptococcus pneumoniae* (5,5% resistens eller intermediær resistens i 2014), hvorfor vi har valgt V-penicillin som 1. valg mod let-moderat pneumoni. Ved mikstur-behandling kan Amoxicillin dog have en smagsmæssig fordel i forhold til V-penicillin, hvorfor Amoxicillin anbefales ved dårlig compliance.

Ved svær pneumoni vil man typisk vælge at dække bredere ind, så man også dækker fx *Haemophilus influenzae*, hvilket både peroral Amoxicillin og iv. Benzylpenicillin gør. I gamle dage ville man behandle børn med svær pneumoni med iv. Benzylpenicillin, men vi har valgt peroral Amoxicillin som 1. valg baseret på det britiske PIVOT-studie (Atkinson et al., Thorax 2007), som viste, at peroral Amoxicillin er ligeværdig med iv. Benzylpenicillin hos børn med svær pneumoni. Tilmed har peroral behandling fordele i form af sparet iv.-adgang og hurtigere tid til udskrivelse.

Mod aspirationspneumoni har vi valgt Piperacillin/Tazobactam som 1. valg, da præparatet har god anaerob dækning, og der på landsplan af antibiotikahygiejniske årsager er et ønske om at begrænse brugen af Cefuroxim.