

# Blóðsýkingar barna á Íslandi 1994-2005

## Ágrip

**Sigurður Árnason**<sup>1</sup>  
læknir

**Valtýr Stefánsson Thors**<sup>2,5</sup>  
læknir

**Pórólfur Guðnason**<sup>2,3</sup>  
barnalæknir

**Karl G. Kristinnsson**<sup>1,4</sup>  
sérfræðingur í sýklafræði

**Ásgeir Haraldsson**<sup>1,2</sup>  
barnalæknir

**Lykilorð:** blóðsýkingar, *Streptococcus pneumoniae*, pneumókokkar, sýklalyfjanæmi, *Neisseria meningitidis*, meningókokkar.

**Inngangur:** Blóðsýkingar barna af völdum baktaría geta verið alvarlegar. Skjót greining og viðeigandi meðferð geta skipt sköpum. Mikilvægt er að vita hvaða bakteríur eru algengastar hjá börnum á mismunandi aldri auk þess að þekkja sýklalyfjanæmi þeirra svo unnt sé að beita markvissri meðferð eða forvörnum.

**Markmið:** Að draga fram helstu þætti í faraldsfræði blóðsýkinga barna á Íslandi á tímabilinu 20. september 1994-16. mars 2005.

**Efniviður og aðferðir:** Allar jákvæðar niðurstöður blóðræktana hjá börnum 0-18 ára skráðar á Sýklafræðideild Landspítalans á rannsóknartímabilinu voru skoðaðar. Skráður var aldur og kyn sjúklings, tegund bakteríu sem ræktaðist, dagsetning sýnatöku og niðurstöður næmisprófa. Börnin voru flokkuð í fjóra aldurshópa; nýburar ( $\leq 30$  daga), ungbörn (30 daga-1 árs), börn á leikskólaaldri (1-6 ára) og börn á skólaaldri (6-18 ára). Niðurstöður blóðræktana voru flokkaðar sem mengun, líkleg mengun, líkleg sýking eða sýking.

**Niðurstöður:** Alls ræktaðust bakteríur í 1253 sýnum frá 974 börnum á tímabilinu, 647 sýni frá drengjum og 606 frá stúlkum. Flestar jákvæðar

ræktanir voru hjá börnum á fyrsta aldursári (594; 47,4%) og þar af voru 252 hjá nýburum (42,4% barna á fyrsta aldursári). Kóagúlasaneikvæðir stafylókokkar ræktaðust í 465 tilfellum. Af þeim ræktunum sem flokkuðust sem sýkingar voru *Streptococcus pneumoniae* algengastar (103 tilfelli), *Staphylococcus aureus* (94 tilfelli) og *Neisseria meningitidis* (72 tilfelli). Ekki ræktaðist *N. meningitidis* af hjúpperð C hjá neinu barni eftir að bólusetning barna hófst árið 2002. Algengustu hjúpperðir pneumókokka hjá börnum á Íslandi voru 23, 6B, 7, 19 og 14. Ónæmi fyrir makrólíðum var hátt hjá pneumókokkum (19%) og streptókokkum af flokki A (33%).

**Ályktun:** Niðurstöðurnar gefa mikilvægar upplýsingar fyrir meðhöndlun barna með alvarlegar sýkingar og fyrirbyggjandi aðgerðir. Vaxandi ónæmi fyrir makrólíðum hindrar notkun þeirra við blinda meðferð hjá börnum með sýklasótt. Niðurstöður rannsóknarinnar sýna frábæran árangur bólusetningar barna gegn meningókokkum C auk þess sem þær gefa vísbendingu um mögulega gagnsemi af bólusetningum gegn ákveðnum hjúpperðum pneumókokka.

## ENGLISH SUMMARY

Árnason S, Thors VS, Guðnason P, Kristinnsson KG, Haraldsson Á

### Bacteraemia in children in Iceland 1994-2005

**Objective:** Positive blood cultures from children suggest serious bloodstream infections. Quick medical response with targeted therapy is important, taking the child's age and medical history into account. Antibiotic therapy and vaccination programs must be based on accurate knowledge of the prevalence and antibiotic susceptibility of the bacteria. The aim of this study was to investigate epidemiological parameters associated with positive blood cultures in children in Iceland from September 20th 1994 to March 16th 2005.

**Materials and methods:** All positive bacterial blood cultures from children 0-18 years of age identified at the Department of Clinical Microbiology of the Landspítali University Hospital during the study period. Age and sex of the children, bacterial aetiology, date of collection and results of antimicrobial susceptibility tests were registered. The children were divided into four age groups: neonates ( $\leq 30$  days of age), infants (30 days to one year), preschool age (1-6y) and school age (6-18y). The blood cultures were classified as definite contamination, probable contamination, probable infection and definite infection.

**Results:** During the study period 1253 positive blood cultures were obtained from 974 children; 647 from boys and 606 from girls. Most of the blood cultures were from children less than one year old (594; 47.4%) of which 252 were neonates (42.4%

of all children  $<1$ y of age). Coagulase negative staphylococci were the most commonly isolated organisms (37%). Of positive blood cultures considered definite infections *Streptococcus pneumoniae* was the most common (21.7%) followed by *Staphylococcus aureus* (19.8%) and *Neisseria meningitidis* (15.2%). *N. meningitidis* C was not isolated in children after a meningococcal C vaccination was launched in 2002. The most common pneumococcal serotypes/serogroups were 23, 6B, 7, 19 and 14. Macrolide resistance was common in pneumococci (19%) and group A haemolytic streptococci (33%).

**Conclusion:** The results provide important information for empirical antibiomatic therapy and prophylactic measures such as vaccination. Increasing macrolide resistance limits their usefulness as empiric antibiotics in septic children. The results demonstrate the excellent efficacy of meningococcal C vaccination. Furthermore the results help in predicting the efficacy of pneumococcal vaccination of Icelandic children.

**Key words:** blood cultures, bacteraemia, sepsis, *Streptococcus pneumoniae*, antibiotic sensitivity, *Neisseria meningitidis*, meningococcus.

**Correspondence:** Ásgeir Haraldsson, [asgeir@landspitali.is](mailto:asgeir@landspitali.is)

<sup>1</sup>Læknadeild HÍ,  
<sup>2</sup>Barnaspítala Hringins, Landspítala,  
<sup>3</sup>Landlæknisembættið,  
<sup>4</sup>Sýklafræðideild, Landspítala, <sup>5</sup>Wilhelmina kinderziekenhuis, Utrecht, Hollandi

Fyrirspurnir og bréfaskrifir:  
Ásgeir Haraldsson,  
Barnaspítala Hringins,  
Landspítala Hringbraut,  
101 Reykjavík.

[asgeir@landspitali.is](mailto:asgeir@landspitali.is)

**Tafla I.** Túlkun á niðurstöðum blóðræktana barna á Íslandi 1994-2005.

Flokkur I: Mengun*	Flokkur IV: Sýking
<i>Bacillus</i> sp.	<i>Acinetobacter</i>
<i>Micrococcus</i> sp.	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Propionibacterium</i>	<i>Brevibacterium</i> sp.
Flokkur II: Líkleg mengun*	<i>Brevundimonas vesicularis</i>
<i>Acidominimus</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Corynebacterium</i> sp.	<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Corynebacterium striatum</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
Gram jákvæðar bakteríur**	<i>Clostridium</i> sp.
Gram jákvæðir kokkar**	<i>Enterobacter</i>
Gram jákvæðir stafir**	<i>Enterococcus</i>
Kóagúlása neikvæðir stafylókokkar	<i>Escherichia coli</i>
<i>Lactococcus</i>	<i>Fusobacterium</i> sp.
<i>Leukonostoc</i>	<i>Haemophilus</i> (ekki influenzae)
<i>Staphylococcus</i> sp.	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus</i> sp.	<i>Kingella kingae</i>
<i>Streptococcus</i> (ekki hemólýtískir)	<i>Klebsiella</i>
Viridans streptókokkar	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Veillonella</i> sp.	<i>Moraxella</i>
Flokkur III: Líkleg sýking	<i>Neiss. meningitidis</i>
Gram jákvæðir loftfælnir kokkar***	<i>Nocardia</i> sp.
Gram jákvæðir loftfælnir stafir***	Non-fermenting Gram neikvæðir stafir
Gram neikvæðar bakteríur***	<i>Pseudomonas</i>
Gram neikvæðir loftfælnir stafir***	<i>Salmonella</i>
Gram neikvæðir stafir***	<i>Serratia</i>
<i>Neisseria</i> sp.	<i>Staph. aureus</i>
	Strept. hemólýtískur af hjúþg. A, B, D, G
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Xanthomonas maltophilia</i>

\*Ef blóðræktunarpör voru fleiri en eitt á 30 daga tímabili fluttist sú niðurstaða upp um flokk.

\*\*Sýklafræðideild taldi að líklegast væri um mengun að ræða og gerði ekki frekari greiningu.

\*\*\*Nánari greining torveld og ekki gerð af sýklafræðideild vegna kostnaðar.

## Inngangur

Blóðsýkingar eru alvarlegar sýkingar sem geta verið af völdum sveppa, veira og sníkjudýra auk baktería. Skjót greining er ákaflega mikilvæg og þarf viðeigandi meðferð að vera áhrifamikil og markviss.

Grunur um blóðsýkingu getur vaknað við ólík og stundum ósérhæfð einkenni (1). Hækkun á líkamshita er eitt megineinkenni blóðsýkinga en bakteríur hafa ræktast hjá 3-15% barna og fullorðinna með hita (2). Sumir sjúklingar geta þó verið hitalausir, til dæmis nýburar eða ónæmisbældir einstaklingar, en ekkert ákveðið hitamynstur fylgir blóðsýkingu (1). Aukinn fjöldi hvítra blóðkorna í blóði og þá einkum daufkyrninga eru einnig vísbendingar um blóðsýkingar (3).

Ef grunur er um blóðsýkingu skal hefja meðferð með breiðvirkum sýklalyfjum hið fyrsta. Þegar

niðurstöður næmisprófs liggja fyrir má skipta út breiðvirku lyfjunum fyrir sértækari sýklalyf.

Blóðsýkingar hjá börnum eru algengar á nýburaskeiðinu (fyrstu 30 dögum eftir fæðingu) og hafa margar rannsóknir á blóðsýkingum barna beinst að nýburum. Blóðsýkingar nýbura eru mjög alvarlegar og fylgir þeim há dánartíðni (4). Í rannsókn á faraldsfræði blóðsýkinga hjá nýburum á Íslandi á árunum 1976-1995 voru blóðsýkingar staðfestar hjá tveimur af hverjum 1000 lifandi fæddum börnum og dánartíðni var 17% (4). Blóðsýkingar nýbura er gott dæmi um hvernig faraldsfræði smitsjúkdóma breytist með tímanum. Í upphafi 20. aldar voru nýburasýkingar af völdum hemólýtískra streptókokka af hjúþgerð A (GAS) algengastar (5). Um miðbik aldarinnar fóru sýkingar af völdum *E. coli* að verða algengar (5) en frá því á áttunda áratugnum hafa hemólýtískir streptókokkar af hjúþgerð B (*Streptococcus agalacticae*, GBS) verið algengastir hjá nýfæddum börnum (5-8). Reikna má með að í það minnsta 5% allra nýbura á Íslandi hafi jákvæða GBS yfirborðsræktun við fæðingu sé móðir ekki meðhöndluð með sýklalyfjum í fæðingu (9). Kóagúlása neikvæðir stafylókokkar (KNS) eru einnig vaxandi vandamál hjá nýburum á Íslandi (4).

Pensillínónæmir og fjölónæmir pneumókokkar eru vaxandi vandamál víða um heim en í Taiwan hefur verið lýst pensillínónæmi hjá 70% pneumókokka sem ræktast frá nefkoki barna (10). Í nýlegri rannsókn á erythromycin og pensillínónæmi pneumókokka í Evrópu er því spáð að algengi pensillínónæmis bakteríunnar geti orðið 20,4% og algengi ónæmis fyrir báðum lyfjunum geti orðið 8,9% (11). Hér á landi hafa pensillínónæmir pneumókokkar aðallega verið af stofngerðum 6B, 19F og 23 (12). Ónæmir stofnar af *E. coli* hafa einnig gert vart við sig erlendis. Í Danmörku er ónæmi *E. coli* fyrir ampicillini og gentamicini ennþá lágt en í Kanada hefur ónæmi bakteríunnar fyrir ampicillini og gentamicini meðal nýbura valdið áhyggjum auk þess sem nýlega var lýst ónæmi fyrir ampicillini í 68% *E. coli* baktería á Spáni (6, 13, 14).

Þekking á faraldsfræði blóðsýkinga og sýklalyfjanæmi helstu baktería er undirstaða markvissrar meðferðar á blóðsýkingum barna jafnt sem fullorðinna. Að sama skapi er mikilvægt að þekkja algengustu undirtegundir baktería. Slík þekking er nauðsynleg bæði við mat á rétttri sýklalyfjameðferð og þegar meta á gagnsemi hugsanlegra bólusetninga gegn ákveðnum bakteríum hjá börnum. Loks er stöðugt mat á næmi baktería fyrir sýklalyfjum nauðsynlegt. Eftirfarandi rannsókn var því unnin til að varpa ljósi á helstu þætti í faraldsfræði blóðsýkinga barna á Íslandi.

## Efniviður og aðferðir

Við rannsóknina voru athugaðar allar jákvæðar niðurstöður blóðræktana barna frá fæðingu að 18 ára aldri unnar á Sýklafræðideild Landspítala Hringbraut. Rannsóknartímabilið náði frá 20. september 1994 til 16. mars 2005. Blóðsýnin eru frá Barnaspítala Hringbraut auk innsendra sýna frá öðrum heilbrigðisstofnunum. Heildarfjöldi blóðræktana hjá börnum á tímabilinu er ekki þekktur. Jákvæðar ræktanir frá mænuvökva voru skoðaðar sérstaklega.

Sýklafræðideild Landspítala notaði þrjú kerfi til ræktunar á bakteríum úr blóði á þessu tímabili. Fram til 1996 var notast við BacTec kerfið (Becton, Dickinson and Company, Diagnostic Instrument Systems, Sparks, Maryland) því næst ESP DIFCO (Difco Laboratories, Detroit, Michigan) fram til 2002 en í kjölfarið var notast við BacTAlert (Organon Teknika Corp., Durham, Norður-Karólína) ræktunarkerfið.

Næmi bakteríanna var prófað fyrir helstu sýklalyfjum með skífuprófum samkvæmt aðferðum, skilmerkjum og stöðlum NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards, síðar Clinical Laboratory Standard Institute) (15). Niðurstöður næmisprófsins eru tilgreindar sem S (Susceptible), R (Resistant) eða I (Intermediate) eftir því hvort bakterían er vel næm, ónæm eða með lélegt næmi fyrir viðkomandi lyfi (16). Næmi sumra baktería (til dæmis pneumókokka) var einnig prófað fyrir tilteknum sýklalyfjum með því að mæla lágmarksheftistyrk viðkomandi sýklalyfs með svokölluðu E-prófi (E-test, AB Biosystems, Solna, Svíþjóð).

Pneumókokkar töldust fjölónæmir ef um ónæmi fyrir þremur eða fleiri sýklalyfjum var að ræða. Pneumókokkar voru hjúngerðargreindir með latex kekkjunarprófi með mótefnum frá Statens Serum Institut (Kaupmannahöfn).

Aldur barnanna var miðaður við dagsetningu sýnatöku. Börnin voru flokkuð í fjóra aldurshópa: nýburar (<30 daga), ungbörn (30 daga - 1 árs), börn á leikskólaaldri (1-6 ára) og börn á skólaaldri (6-18 ára).

Hver jákvæð blóðræktun sýkladeildarinnar flokkaðist sem sjálfstætt tilvik ef ekki þótti sýnt að um endurtekna ræktun sömu sýkingar væri að ræða. Álitnið var að ef sama baktería með nákvæmlega sama lyfjanæmi ræktaðist oftast en einu sinni úr sama einstaklingnum á 30 daga tímabili væri um sömu sýkingu að ræða.

Skráð var sérstaklega hvort jákvæð ræktun væri bæði úr blóði og mænuvökva. Þar sem oft getur verið erfitt að ná blóði til ræktunar úr litlum alvarlega veikum börnum voru jákvæðar ræktanir úr mænuvökva án blóðræktana taldar jafngildar

Tafla II. Algengustu bakteríur í blóðræktunum barna á Íslandi 1994-2005.

Baktería	Grams litun	Fjöldi	Hlutfall
Kóagúlása neikvæðir stafylókókkar	Jákvæð	465	37,1%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Jákvæð	103	8,2%
Viridans streptókokkar	Jákvæðr	95	7,6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	Jákvæð	94	7,5%
<i>Micrococcus</i> sp.	Jákvæð	76	6,1%
<i>Neisseria meningitidis</i>	Neikvæð	72	5,7%
<i>Corynebacterium</i> sp.	Jákvæð	63	5,0%
<i>Escherichia coli</i>	Neikvæð	47	3,8%
Hemólýtískir streptókokkar af hjúngerð B	Jákvæð	42	3,4%
<i>Enterococcus</i> sp.	Jákvæð	26	2,1%
<i>Propionibacterium</i>	Jákvæð	26	2,1%
Hemólýtískir streptókokkar af hjúngerð A	Jákvæð	15	1,2%

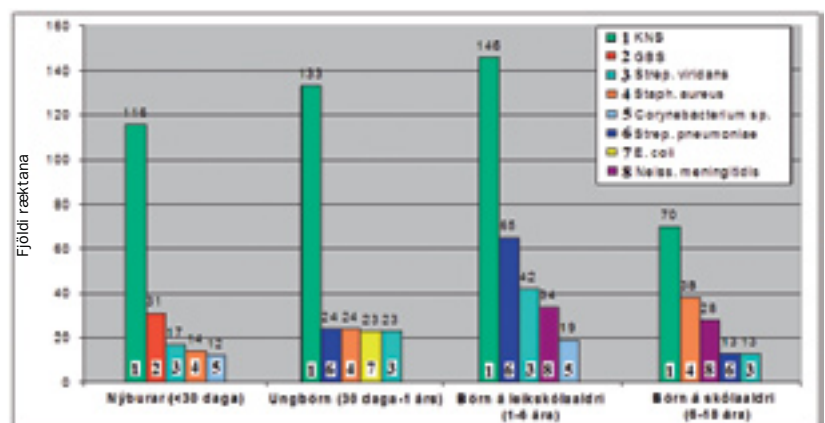
jákvæðum blóðræktunum í þessari rannsókn.

Niðurstöður blóðræktananna voru túlkaðar sem mengun, líkleg mengun, líkleg sýking og sýking eftir eðli þeirrar bakteríu sem ræktaðist (tafla I).

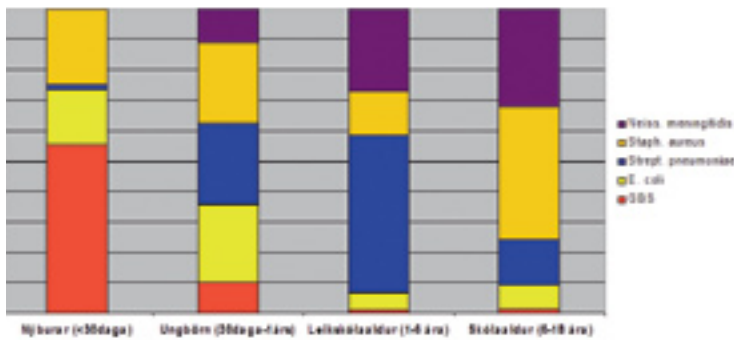
Unnið var með öll gögn á ópersónugreinanlegan hátt í Microsoft Excel. Rannsóknin var unnin með leyfum Persónuverndar, Siðanefndar Landspítala og forstjóra.

## Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu ræktuðust bakteríur í 1253 sýnum frá 974 börnum á aldrinum 0-18 ára. Ef undanskilin eru árin 1994 og 2005 (þar sem aðeins liggja fyrir niðurstöður hluta þeirra ára) þá voru 119,4 jákvæðar ræktanir á hverju ári (miðgildi 124,5; spönn 84 til 147). Jákvæðar ræktanir frá mænuvökva án blóðræktunar voru 120. Drengir voru 52,4% þýðisins og komu 51,6% jákvæðra blóðræktana frá þeim en stúlkur voru 47,6% með 48,4% allra jákvæðra ræktana. Meðalaldur barnanna var 3,24 ár (miðgildi 1,14 ár; spönn 0 til 18 ár).



Mynd 1. Algengustu bakteríur í blóðræktunum barna á Íslandi 1994-2005; skipt eftir aldursflokkum.



GBS: Hemólýtískir streptókokkar af hjúpperð B.

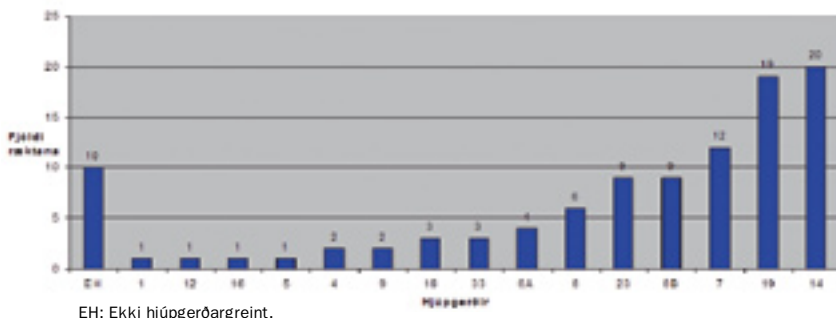
**Mynd 2.** Hlutfallslegt vægi algengustu baktería sem metnar voru sem sýking eða líkleg sýking í jákvæðum blóðræktunum barna á Íslandi 1994-2005 eftir aldursflokkum.

Hjá börnum á fyrsta aldursári voru 594 jákvæðar blóðræktanir og þar af voru 252 hjá nýburum (42,4%). Hjá börnum á leikskólaaldri ræktuðust bakteríur í 430 sýnum en í 229 sýnum hjá börnum á skólaaldri.

Kóagúlasa neikvæðir stafýlókokkar (37,1%), *Streptococcus pneumoniae* (8,2%), viridans streptókokkar (7,6%) og *Staphylococcus aureus* (7,5%) voru algengustu bakteríurnar (tafla II). Af öllum jákvæðum blóðræktunum voru 1067 af völdum Gram jákvæðra baktería (85,2%) og 186 af völdum Gram neikvæðra (14,8%). Algengustu Gram neikvæðu bakteríurnar (tafla II) voru *Neisseria meningitidis* (5,7%), *E. coli* (3,8%) og *Klebsiella* (0,6%).

Kóagúlasa neikvæðir stafýlókokkar voru algengustu bakteríurnar í öllum aldursflokkunum en misjafnt var eftir aldursflokki hvaða bakteríur fylgdu í kjölfarið (mynd 1). Bakteríurnar höfðu ólíkt hlutfallslegt vægi milli aldursflokka. Þannig voru GBS sýkingar áberandi meðal nýbura en pneumókokkar meðal barna á leikskólaaldri (mynd 2).

Samkvæmt túlkun okkar á niðurstöðum hverrar blóðræktunar töldust flestar blóðræktanir vera líkleg mengun (606 tilfelli, 48,4%). Næstflestar töldust vera sýking (475; 37,9%), þá mengun (114; 9,1%) og loks líkleg sýking (58; 4,6%). Sýkingar af völdum *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* og *Neisseria meningitidis* voru algengastar þegar skoðaðar voru sérstaklega sýkingar og líklegar sýkingar (tafla III).



EH: Ekki hjúpperðargreint.

**Mynd 3.** Sundurliðun pneumókokka eftir hjúpperðum úr blóðsýkingum barna (0-18 ára) á Íslandi 1994-2005.

Kóagúlasa neikvæðir stafýlókokkar ræktuðust í 465 af 1253 jákvæðum blóðræktunum tímabilsins (37,1%). Af þeim töldust 427 vera líkleg mengun (91,8%) og 38 líkleg sýking (8,2%).

Pneumókokkar voru algengasti sýkingarvaldur rannsóknartímabilsins ef litið er til þeirra blóðræktana sem flokkuðust sem sýkingar og líklegar sýkingar. Pneumókokkar ræktuðust alls 103 sinnum frá 97 börnum á tímabilinu en þeir voru hlutfallslega algengastir hjá börnum á leikskólaaldri (63,1%). Hjúpperðir 7, 19 og 14 af *Streptococcus pneumoniae* voru algengustu hjúpperðirnar á rannsóknartímabilinu (mynd 3). Tíu stofnar voru ekki hjúpperðargreindir. Að meðaltali ræktuðust pneumókokkar frá tæplega tíu börnum á ári; sjaldnast 1998 og 1999 (frá átta börnum) en oftast árið 1995 (frá tólf börnum).

Alls ræktuðust fjölonæmir pneumókokkar níu sinnum frá jafnmörgum einstaklingum á rannsóknartímabilinu auk tveggja tilfella með ónæmi fyrir tveimur lyfjum en lélegu næmi við einu eða fleiri lyfjum til viðbótar. Í fjórum tilvikum var um hjúpperð 6B að ræða. Hin tilvikin voru af hjúpperðum 6, 14 og 19. Í einu tilfelli reyndist vera ónæmi fyrir pensillíni (hjúpperð 6) en á rannsóknartímabilinu kom að auki fram lélegt næmi fyrir pensillíni í 16 tilvikum. Pneumókokkar voru í 83 tilvikum af 103 næmir fyrir erythromycini (80,6%), 19 sinnum var um ónæmi gegn lyfinu að ræða en í einu tilviki var ekki gert næmispróf.

*Staphylococcus aureus* var önnur algengasta bakterían af líklegum sýkingarvöldum. Bakterían ræktaðist 94 sinnum á tímabilinu úr 84 einstaklingum og var í öllum tilvikum flokkuð sem sýking. Þrjátíu og átta ræktanir voru frá börnum á fyrsta aldursári (40,4%). Allir stofnar *Staphylococcus aureus* voru næmir fyrir vancomycini, gentamicini og oxacillini. Í einu tilviki reyndist vera lélegt næmi fyrir clindamycini og tvisvar ónæmi fyrir erythromycin. Flestar *Staph. aureus* sýkingar greindust í júlí og ágúst en munurinn var ekki marktækur.

Sjötíu og tvö tilfelli af *Neisseria meningitidis* greindust á rannsóknartímabilinu; 42 af hjúpperð B (58,3%) og 30 af hjúpperð C (41,7%). Sex tilfelli af hjúpperð C greindust árið 2002 en bakterían ræktaðist ekki eftir það á rannsóknartímabilinu (mynd 4).

Sextíu tilfelli greindust af hemólýtískum streptókokkum á rannsóknartímabilinu. Af þeim voru 42 tilfelli af flokki B, fimmtán af flokki A, þrjú af flokki G og eitt af flokki D.

Af 42 tilfellum GBS sýkinga voru 40 á fyrsta aldursárinu (95%). Af þeim 40 tilfellum voru 31 tilfelli á fyrsta mánuði ævinnar og 39 á fyrstu þremur mánuðunum. Allir hemólýtískir streptó-

kokkar á tímabilinu voru næmir fyrir pensillíni en af fimmtán tilfellum hemólýtískra streptókokka af hjúpperð A voru fimm tilfelli ónæm fyrir erythromycini (33%).

### Umræður

Rannsókn okkar sýnir hvaða bakteríur eru algengastar í blóðsýkingum hjá mismunandi aldurshópum barna og hvert sýklalyfjanæmi bakteríanna er. Upplýsingarnar eru gagnlegar þegar ákveða þarf reynslulyfjameðferð með sýklalyfjum. Auk þess má styðjast við upplýsingarnar við skipulagningu á fyrirbyggjandi aðgerðum gegn ákveðnum bakt-eríum.

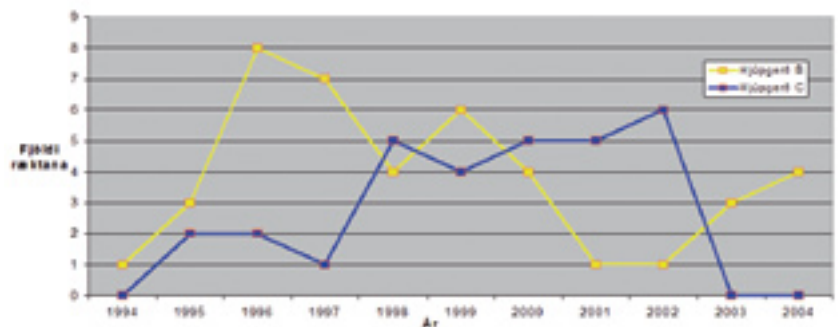
Niðurstöður okkar staðfesta að blóðsýkingar eru hlutfallslega algengastar á fyrsta aldursári barna en tæplega helmingur blóðsýkinganna var hjá börnum innan eins árs aldurs. Þessi aldurshópur var þó eingöngu um 5% allra barna undir 18 ára á landinu á tímabilinu (17). Ákveðnar bakteríur greindust einkum hjá börnum á fyrsta aldursári; en þar má helst nefna GBS og *E. coli* sem er í samræmi við erlendar rannsóknir (7, 18). Kóagúlása neikvæðir stafýlókókkar ræktuðust oftast úr blóðræktunum. Niðurstöðurnar voru hins vegar flokkaðar sem líkleg mengun í 91,8% tilvika en sem líkleg sýking í 8,2% tilvika. Þó þetta hlutfall sé hátt ber að hafa í huga að oft getur reynst erfitt að draga blóð úr ungum börnum og stundum er notast við ræktanir frá æðaleggjum þrátt fyrir þekkt vandkvæði þess, einkum með tilliti til bakteríumengunar.

Í yfirliti yfir blóðsýkingar á Landspítala árin 1990-1994 kemur fram að hlutfall kóagúlása neikvæðra stafýlókókka var 14,5% en hafði þá hækkað úr 6,5% frá síðustu athugun 1982-1983 (19). Aukning á KNS sýkingum hjá nýburum hefur einnig verið lýst hér á Íslandi (4). Samkvæmt okkar rannsókn er 7,1% af sýkingum og líklegum sýkingum rannsóknartímabilsins af völdum KNS en frekari klínískar athuganir og yfirferð sjúkraskráa þyrfti til að kanna hvort staðfesta mætti þá tölu. Þó er ljóst að hlutfall KNS sýkinga er að aukast og má ef til vill rekja þetta til aukinna framfara í læknisfræði með auknum fjölda aðgerða og tækja og notkunar æðaleggja; oft í sambandi við stranga ónæmisbælandi meðferð. Einnig er árangur af meðferð minnstu fyrirburanna betri en áður og eykur það vafalítið fjölda KNS sýkinga í tengslum við æðaleggi og tækjanotkun.

Samkvæmt okkar rannsókn voru pneumókokkar algengasta ástæða jákvæðra blóðræktana er töldust sýkingar. Há tíðni sýkinga af þeirra völdum er í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna (6, 18, 20-22). Einnig er það í samræmi

**Tafla III.** Algengustu bakteríur blóðsýkinga barna á Íslandi 1994-2005 úr flokkum sýkinga og líklegra sýkinga.

Bakteríutegund	Fjöldi ræktana	Hlutfall af sýkingum og líklegum sýkingum
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	103	19,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	94	17,6%
<i>Neisseria meningitidis</i>	72	13,5%
<i>Escherichia coli</i>	47	8,8%
Hemólýtískir streptókokkar af hj. B	42	7,9%
Kóagúlása neikvæðir stafýlókókkar	38	7,1%
<i>Enterococcus</i> sp.	26	4,9%
Hemólýtískir streptókokkar af hj. A	15	2,8%
Klebsiella sp.	11	2,1%
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	1,5%
Samtals:	456	85,5%



við fyrri rannsóknir að sýkingin er hlutfallslega algengust meðal leikskólabarna (12) en börn á þessum aldri bera oft bakteríuna í nefkoki og vegna mikilla návista barnanna smitast hún greiðlega.

Sýklalyfjaónæmi pneumókokka hefur verið algengt á Íslandi samanborið við önnur lönd í Norður-Evrópu (12, 23, 24). Fjölónæmi pneumókokka meðal leikskólabarna er talið tengjast mikilli sýklalyfjanotkun í þeim aldurshópi. Áhugaverður árangur hefur náðst í baráttunni við ónæma pneumókokka á Íslandi en afar mikilvægt er að fylgjast grannt með þróun þeirra (25). Algengustu hjúpperðir pneumókokka á rannsóknartímabilinu voru 7, 14 og 19. Þeir fjölónæmu stofnar sem ræktuðust á tímabilinu voru af hjúpperðum 6, 6B, 14 og 19. Hér á landi hafa verið rannsökuð bæði níugild (PCV9) og ellefugild (PCV11) bóluefni gegn pneumókokkum (26). Ellefugilda bóluefnið inniheldur sömu hjúpperðir og sjögilda bóluefnið Prevnar® (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F) auk hjúpperða 1, 3, 5 og 7F (26). Samkvæmt okkar rannsókn var í 84% tilfella um að ræða hjúpperðir sem finnast í ellefugilda bóluefninu. Með bólusetningu hér á landi mætti því mögulega koma í veg fyrir stóran hluta þeirra pneumókokkasýkinga. Frekari rannsóknir á bólusetningu gegn pneumókokkum hér á landi eru því mjög áhugaverðar.

**Mynd 4.** Hjúpperðir meningókokka úr blóðsýkingum barna (0-18 ára) á Íslandi 1994-2005.

Sýkingar af völdum *Staphylococcus aureus* reyndust önnur algengasta ástæða blóðsýkinga barna á Íslandi samkvæmt okkar niðurstöðum og hlutfallslega algengust hjá börnum á skólaaldri. Bakterían er algengur meinvaldur í blóðsýkingum samkvæmt fyrri rannsóknum en mjög misjafnt er hvaðan sýkillinn berst í blóðið (6, 18, 20-22). Bakterían er algengur sýkill inni á spítala, í umhverfi okkar og meðal sjúklinga í langvarandi lyfjameðferð en samkvæmt nýlegri yfirlitsgrein hefur algengi hennar aukist í öllum þeim tegundum sýkinga (27). Nýgengi *Staphylococcus aureus* sýkinga jókst til dæmis í Danmörku úr 2,7/100.000 í 19,2/100.000 á árunum 1960-1990 og er það aðallega rakið til aukningar á spítalasýkingum (27). Athyglisvert væri í framhaldi af þessari rannsókn okkar að kanna ástæður blóðsýkinga af völdum *Staphylococcus aureus* hjá íslenskum börnum með tilliti til undirliggjandi orsaka og smitleiða. Hátt hlutfall *Staphylococcus aureus* sýkinga hjá börnum á skólaaldri mætti ef til vill rekja til barna í krabbameinsmeðferð þar sem mörg þeirra eru á skólaaldri (28) eða til hugsanlegrar aukinnar nýgengi beinsýkinga á þeim aldri, svo dæmi sé tekin (29).

Allir stofnar *Staphylococcus aureus* á rannsóknartímabilinu reyndust næmir fyrir oxacillíni, vancomycini og gentamicini. Þessar niðurstöður eru sambærilegar við önnur Norðurlönd og Norður-Evrópu þar sem methicillinónæmir stafýlókókkar (MÓSAr) eru minna en 1% stafýlókókkar en yfir 40% í Suður- og Vestur-Evrópu (30). Afar mikilvægt er að halda þeirri stöðu en MÓSAr eru orðið mikið vandamál innan heilbrigðisstofnana í Bandaríkjunum (30). MÓSA má í flestum tilvikum meðhöndla með vancomycini en MÓSAr ónæmir fyrir vancomycini hafa komið fram, meðal annars í Bandaríkjunum og Japan (31). Þótt næmi *Staphylococcus aureus* fyrir gentamicini sé gott (hefur verið lýst 15% í Evrópu (32)) þá er rétt að geta þess að það er ekki lyf sem mælt er með að notað sé eitt sér við stafýlókókkasýkingar en oxacillín er kjörlyf við sýkingum orsökudum af methicillinnæmum staphýlókókkum.

Af 42 tilfellum hemólýtískra streptókokka af flokki B í okkar rannsókn var 31 hjá nýburum. GBS hefur áður verið lýst sem algengustu sýkingum nýbura á Íslandi (23%) á árunum 1976-1995 (4). Nýburasýkingar af völdum GBS geta verið mjög alvarlegar en meðhöndlun nýbura með pensillíni hefur verið rannsökuð sem og meðhöndlun mæðra á meðgöngu (8, 9). Hér á landi hefur verið sýnt fram á mögulegan ávinning þess að leita að GBS berum á meðgöngu og meðhöndla alla bera í fæðingu (9). Erlendis hefur verið lýst ávinningi af því að gefa nýburum pensillíngjafir innan við

klukkutíma eftir fæðingu óháð því hvort móðirin sé GBS beri (8) þó svo útbreidd sýklalyfjagjöf sé skiljanlega mjög umdeild. Á Íslandi hefur nýgengi snemmkominna GBS sýkinga fækkað meðal nýbura en nýgengi síðkominna sýkinga aukist (33).

Af 15 tilfellum hemólýtískra streptókokka af hjúpperð A á rannsóknartímabilinu voru fimm þeirra ónæm fyrir erythromycini en öll tilfelli hemólýtískra streptókokka voru næm fyrir pensillíni. Erythromycin og aðrir makrólíðar eru algeng sýklalyf, einkum ef um pensillínofnæmi er að ræða. Þar sem þriðjungur hemólýtískra streptókokka af hjúpperð A og fimmtungur pneumókokka reyndist ónæmur fyrir erythromycini er varasamt að treysta makrólíðum einum og sér sem fyrstu lyfjum við þessum sýkingum.

Bólusetningar barna gegn *N. meningitidis* C hófust hér á landi árið 2002. Öll börn 0-18 ára voru bólusett og síðan þá eru öll börn bólusett strax á fyrsta ári. Þar sem bakterían ræktaðist ekki í blóði barna eftir það ár þykir ljóst að bólusetningar hafi tekist mjög vel en á árunum 1995-2002 ræktaðist bakterían 3,75 sinnum á ári samkvæmt okkar rannsókn. Frá því að bólusetning hófst hafa einungis sjö einstaklingar greinst hér á landi með staðfesta sýkingu af völdum meningókokka C en sex þeirra voru yfir tvítugt (34, 35). Eitt þriggja ára gamalt barn greindist með bakteríuna árið 2007 en það barn hafði ekki verið bólusett gegn meningókokkum C (34). Þetta undirstrikar enn frekar gagnsemi og mikilvægi bólusetningarinnar.

Með niðurstöður þessarar rannsóknar að leiðarljósi erum við betur í stakk búin til að bregðast fljótt og hratt við þegar grunur vaknar um blóðsýkingu hjá börnum. Einnig er ljóst að lyfjanæmi ákveðinna baktería er enn gott fyrir pensillínlyfjum og meðferð með beta laktam lyfjum gegn streptókokkum, meningókokkum og pneumókokkum er áfram gild. Ónæmi gegn makrólíðum hefur þó farið vaxandi. Þar við bætist að við höfum nú frekari upplýsingar um bakteríur og sýklalyfjanæmi sem gætu verið afar gagnlegar við ákvarðanatöku um mögulegar bólusetningar barna á Íslandi. Einnig er ljóst að huga verður að möguleikum til bættrar sýnatöku í ljósi þess að nokkuð margar ræktanir flokkuðust sem mengun.

Niðurstöður okkar um blóðsýkingar eru því bæði fróðlegar en umfram allt gagnlegar við ákvarðanir um meðhöndlun barna á Íslandi og fyrirbyggjandi aðgerðir gegn sýkingum.

#### Þakkir

Þakkir fær Helga Erlendsdóttir fyrir aðstoð við öflun upplýsinga úr gögnum sýklafræðideildar Landspítalans.

## Heimildir

1. Vaughan VC, McKay JR. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Tenth ed. Philadelphia: WB Saunders company; 1975.
2. Reller BL, Sexton DJ. Technique of obtaining blood cultures for the detection of bacteremia. In: Rose BD, editor. UpToDate. Wellesley, MA: UpToDate; 2005.
3. Lee G, Harper M. Risk of Bacteremia for Febrile Young Children in the Post-Haemophilus influenzae Type b Era. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 624-8.
4. Pálsson G, Dagbjartsson A, Jónsdóttir KE, Bergsteinsson H, Friðgeirsson G, Biering G. Breytingar á faraldsfræði alvarlegra nýburasýkinga á Íslandi 1976-1995. Læknablaðið 1996; 82(fylgirit 34): 52-3.
5. Krugman, Katz, Gershon, Wilfert. Infectious diseases of children. Eighth ed. Missouri: The C.V. Mosby Company; 1985.
6. Perez Lopez A, Gimenez M, Rodrigo C, Alonso A, Prat C, Ausina V. Seven-year review of paediatric bacteraemias diagnosed in a Spanish university hospital. Acta Paediatr 2003; 92: 854-6.
7. Berger A, Salzer HR, Weninger M, Sageder B, Aspöck C. Septicaemia in an Austrian neonatal intensive care unit: a 7-year analysis. Acta Paediatr 1998; 87: 1066-9.
8. Patel DM, Rhodes PG, LeBlanc MH, Graves GR, Glick C, Morrison J. Role of postnatal penicillin prophylaxis in prevention of neonatal group B streptococcus infection. Acta Paediatr 1999; 88: 874-9.
9. Bjarnadóttir I, Hauksson A, Kristinsson KG, Vilbergsson G, Pálsson G, Dagbjartsson A. Beratiðni b-hemólýtískra streptókokka af flokki B meðal þungaðra kvenna á Íslandi og smitun nýbura. Læknablaðið 2003; 89: 111-5.
10. Chiou CC, Hsieh KS. Pneumococcal infection in children: rational antibiotic choice for drug-resistant Streptococcus pneumoniae. Acta Paediatr Taiwanica 2003; 44: 67-74.
11. Bruinsma N, Kristinsson KG, Bronzwaer S, et al. Trends of penicillin and erythromycin resistance among invasive Streptococcus pneumoniae in Europe. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 1045-50.
12. Kristinsson KG. Epidemiology of penicillin resistant pneumococci in Iceland. Microbial Drug Resistance-Mechanisms Epidemiol Dis 1995; 1:121-5.
13. Bangsberg JM, Jarlöv JO, Scheibel J. Community-acquired bacteremia in Copenhagen County, Denmark, 1991-2000: Combined resistance to Penicillin and Gentamicin has not increased. In: 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, abstracts p. 484; 2001 September and December; Chicago 2001.
14. Friedman S, Shah V, Ohlsson A, Matlow AG. Neonatal escherichia coli infections: concerns regarding resistance to current therapy. Acta Paediatr 2000; 89: 686-9.
15. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard. Clinical and Laboratory Standards Institute document M2-A9 ninth ed. Pennsylvania, USA Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
16. <http://volgur.landspitali.is/GoProWeb/gpweb.nsf/htmlpages/index.html>. Upplýsingar sóttar 17. janúar 2008.
17. [www.hagstofa.is](http://www.hagstofa.is). Hagstofa Íslands. Upplýsingar sóttar 30. maí 2005.
18. Olivier C, Doit C, Moniot-Ville N, Laurent C, Bingen E. Community-acquired bacteremia (CAB) in children: a one-year survey in France. In: 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, abstracts p. 264; 2001 September and December; Chicago 2001.
19. Guðmundsdóttir A, Kristinsson KG, Teitsdóttir I, Antonisdóttir S. Yfirlit yfir blóðsýkingar á Landspítalanum 1990-1994. Læknablaðið 1996; 82(fylgirit 31): 17.
20. Cotton MF, Burger PJ, Bodenstern WJ. Bacteraemia in children in the south-western Cape. A hospital-based survey. S Afr Med J Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde 1992; 81: 87-90.
21. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 695-701.
22. Peltola H, Salomaa T, Sivonen A, Renkonen OV. Septicemia in a university pediatric hospital: a five-year analysis of the bacterial and fungal isolates and outcome of the infections. Scand J Infect Dis 1987; 19: 277-82.
23. Hjaltested EKR, Bernatoniene J, Erlendsdóttir H, et al. Resistance in respiratory tract pathogens and antimicrobial use in Icelandic and Lithuanian children. Scand J Infect Dis 2003; 35: 21-6.
24. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurðsson JA, Stefánsdóttir G, Mölstað S, Guðmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. BMJ 1996; 313: 387-91.
25. Arason VA SJ, Erlendsdóttir H, Guðmundsson S, Kristinsson KG. The role of antimicrobial use in the epidemiology of resistant pneumococci: A 10-year follow up. Microb Drug Resist 2006; Fall;12: 169-76.
26. Sigurðardóttir ST, Jónsdóttir I, Guðnason T, et al. Effect og 11-valent conjugated pneumococcal vaccine (Pnc) on pneumococcal colonization in children at 2 years of age. In: 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2001, abstracts p. 258.
27. Fowler VG, Sexton DJ, Kaplan SL. Epidemiology of and risk factors for bacteremia due to Staphylococcus aureus infection in children. In: Rose BD, editor. UpToDate. Wellesley, MA: UpToDate; 2005.
28. Alfreðsdóttir IH, Thors VS, Guðnason Þ, et al. Blóðsýkingar barna með æxli og illkynja sjúkdóma 1991-2003: Læknablaðið 2008; 94;531-539.
29. Másson AT, Jónmundsson GK, Erlendsdóttir H, Kristjánsson M, Kristinsson KG, Haraldsson A. Osteomyelitis and septic arthritis in Icelandic children during 1996-2005. 5th Worlds Society for Pediatric Infectious Diseases - WSPID Abstr p 125; Bangkok, Thailand, Nov 15-18, 2007.
30. Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikainen O, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe, 1999-2002. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1627-34.
31. Centers for Disease C, Prevention. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus--New York, 2004. MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report 2004; 53: 322-3.
32. Schmitz FJ, Krey A, Geisel R, Verhoef J, Heinz HP, Fluit AC. Susceptibility of 302 methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from 20 European university hospitals to vancomycin and alternative antistaphylococcal compounds. SENTRY Participants Group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 528-30.
33. Ólafsdóttir GL, Kristinsson KG, Erlendsdóttir H, Pálsson G, Haraldsson A. Changing Incidence of Haemolytic Streptococcus type B in Iceland. 5th Worlds Society for Pediatric Infectious Diseases - WSPID Abstract p 136; Bangkok, Thailand, Nov 15-18, 2007.
34. [www.landlaeknir.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=3388](http://www.landlaeknir.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=3388) Farsóttafréttir Landlæknisembættisins. Upplýsingar sóttar 24. janúar 2008.
35. [www.landlaeknir.is/Uploads/FileGallery/Farsotta-frettir%202006/Januar\\_1.2006\\_Farsotta-frettir.pdf](http://www.landlaeknir.is/Uploads/FileGallery/Farsotta-frettir%202006/Januar_1.2006_Farsotta-frettir.pdf). Farsóttafréttir Landlæknisembættisins. Upplýsingar sóttar 24. janúar 2008.

Grein móttokin 10.5.2008, samþykkt til birtingar 16.6.2008