

MR-funn hos spedbarn med bakteriell meningitt

Egil Holmstad & Andreas Høgvoll Kolle

Veileder: Professor II, Dr med Heidi Beate Eggesbø, overlege radiologi Oslo universitetssykehus og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

Medveileder: Hans Einar Treidene, overlege radiologi, Oslo universitetssykehus

Medisin, profesjonsstudium

20 studiepoeng

Universitetet i Oslo

Det Medisinske Fakultet



Prosjektoppgave



Innholdsfortegnelse

Forkortelser	5
Sammendrag	6
Bakgrunn.....	6
Formål	6
Metode	6
Resultater	6
Konklusjon.....	6
Summary	7
Background	7
Purpose.....	7
Method	7
Results.....	7
Conclusion	7
Bakgrunn og teori	8
<i>Hjernen</i>	8
<i>Cerebrospinalvæske (CSF)</i>	8
<i>Meningitt</i>	8
<i>Bakterielle agens</i>	9
<i>Meningitt hos spedbarn</i>	10
<i>Magnetisk resonans (MR)</i>	10
<i>Kunstig intelligens (KI)</i>	11
<i>Segmentering</i>	11
Introduksjon	13
Materiale og metode	14
<i>Materiale</i>	14
<i>Datasett og segmentering</i>	16
<i>Framgangsmåte segmentering</i>	16
<i>Patologiske parenchymvolum</i>	16
<i>Statistiske analyser</i>	17

Resultater	18
<i>CSF-volum som andel av intrakranielt volum</i>	<i>18</i>
<i>Parenchymvolum</i>	<i>21</i>
<i>Patologiske parenchymfunn.....</i>	<i>23</i>
Diskusjon	24
<i>CSF-volum</i>	<i>24</i>
Ventrikkelvolum	24
Subaraknoidalvolum	25
Totalt CSF-volum	25
Radiologisvar med stort CSF-volum	26
<i>Parenchymvolum</i>	<i>27</i>
<i>Patologiske parenchymfunn.....</i>	<i>27</i>
<i>Begrensninger ved studien.....</i>	<i>29</i>
Studiedesign.....	29
Materiale	29
Segmentering	29
<i>Videre forskning og fremtidsperspektiver.....</i>	<i>30</i>
<i>Konklusjon</i>	<i>30</i>
Litteraturliste	31
Redegjørelse for samarbeid om prosjektoppgaven	34

Forkortelser

CSF	Cerebrospinalvæske
sCSF	Subaraknoidal cerebrospinalvæske
vCSF	Ventrikel-cerebrospinalvæske
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
GBS	Gruppe B-streptokokker
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>N. meningitidis</i>	<i>Neisseria Meningitidis</i>
<i>S. agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
KI	Kunstig intelligens
MR	Magnetisk resonans
CT	Computer tomografi
CNS	Central nervous system
T1	T1-vektet MR-sekvens
T2	T2-vektet MR-sekvens
RF	Radiofrekvens
MS	Multipel sklerose
PACS	Picture archiving and communication system
PVO	Personvernombud

Sammendrag

Bakgrunn

Akutt bakteriell meningitt er en vanlig årsak til alvorlig nevrologisk sykdom på verdensbasis. Hvilken bakterie som utløser sykdom, spiller en rolle for det kliniske utfallet. Nevroradiologi brukes i stadig større grad i diagnostikk og monitorering av komplikasjoner ved meningitt. En av disse komplikasjonene er hydrocephalus. Hydrocephalus hos spedbarn, som har raskt voksende hjerner, kan gi alvorlige konsekvenser. Hvilke agens som hyppigst gir forhøyet volum av cerebrospinalvæske ved meningitt, er derfor av verdifull klinisk betydning. Innenfor dette feltet er det mangler i litteraturen da ingen tidligere publiserte studier har segmentert CSF-volum hos barn med bakteriell meningitt.

Formål

Hensikten med studien var å se på sammenhengen mellom volum av CSF og agens og mellom kvalitative patologiske funn og agens hos barn med bakteriell meningitt.

Metode

Kvalitative funn ble hentet fra anonymiserte beskrivelser av første MR-undersøkelse. Aksiale T2-vektede undersøkelser ble hentet ut og segmentert for CSF- og parenchymvolum. For segmentering ble det brukt en KI-modell i programvaren SliceOmatic. Manuell korrigerings av KI-segmenteringen ble gjort i etterkant med veiledning fra spesialist i nevreradiologi.

Resultater

For sCSF viste det seg en trend med at barn med *S. aureus* eller *S. pneumoniae* hadde et høyere volum enn barn med *E. coli* eller *GBS*. Man fant ingen sammenheng mellom vCSF og agens. Barn med *E. coli* og *S. aureus* hadde flest kvalitative patologiske funn, mens cytotoxisk ødem hos barn med *S. pneumoniae* var det hyppigste enkeltfunnet innenfor samme agens.

Konklusjon

Denne studien har vist en trend mellom CSF-volum og agens. Trenden viser at barn med *S. aureus*- eller *S. pneumoniae*-meningitt har høyere andel CSF-volum relativt til intrakranielt volum enn barn med *E. coli*- eller *GBS*-meningitt. Studien har ikke vist noen sammenheng mellom kvalitative patologiske funn og agens. Verken trender eller mangel på sammenhenger kan konkluderes med da materiale er altfor lite, men det gir hypoteser for fremtidig forskning.

Summary

Background

Acute bacterial meningitis is a globally prevalent cause of severe neurological illness, with the clinical outcome significantly influenced by the responsible bacterium. Neuroradiology plays an increasingly crucial role in both diagnosis and monitoring complications associated with meningitis, such as hydrocephalus, particularly perilous in infants. Identifying the pathogens that most commonly lead to elevated cerebrospinal fluid (CSF) volumes during meningitis holds significant clinical relevance. Surprisingly, literature gaps exist in the specific segmentation of CSF volumes in children diagnosed with bacterial meningitis.

Purpose

This study aimed to investigate the correlation between the volume of cerebrospinal fluid, specific pathogens, and qualitative pathological findings in children diagnosed with bacterial meningitis.

Method

Qualitative findings were extracted from anonymized descriptions of the initial MRI examination. Axial T2-weighted scans were extracted and segmented using a machine learning model within the SliceOmatic software, followed by manual correction under the guidance of a neuroradiology specialist.

Results

A noticeable trend was observed in subarachnoid cerebrospinal fluid, indicating that children affected by *S. aureus* or *S. pneumoniae* displayed a higher volume compared to those with *E. coli* or *GBS* infections. However, no correlation was found between ventricular cerebrospinal fluid and specific pathogens. *E. coli* and *S. aureus*-infected children exhibited the highest frequency of qualitative pathological findings. Within the *S. pneumoniae* subgroup, cytotoxic edema was the most prevalent individual finding.

Conclusion

This study unveils a correlation between CSF volume and pathogens in children with bacterial meningitis. The trend suggests that children with *S. aureus* or *S. pneumoniae* meningitis tend to have a higher proportion of CSF volume relative to the total brain volume compared to those with *E. coli* or *GBS* meningitis. However, the study did not establish a clear correlation between qualitative pathological findings and pathogens. While conclusive determinations are hindered by the limited dataset, these findings offer valuable hypotheses for future research in this domain.

Bakgrunn og teori

Hjernen

Hjernen vokser raskest og mest dynamisk ifra fødsel og fram til rundt to års alder (1).

Barnehjernen er mer plastisk og formbar enn voksehjernen, og overproduksjonen av nervecelleforbindelser gjør den veldig mottakelig for læring (2).

Hjernen deles grovt inn i storhjernen (cerebrum), lillehjernen (cerebellum), hjernestammen (truncus cerebri), hjernehinnene (meningene) og ventriklene (cerebri ventriculi).

Ventrikkelsystemet inneholder cerebrospinalvæske som er med på å beskytte hjernen mot støt og forskyvninger (3).

Cerebrospinalvæske (CSF)

CSF er væsken som befinner seg i hjernens ventrikler og i subaraknoidalrommet.

Gjennomsnittlig volum hos voksne er 150 ml, hvorav 25 ml i ventriklene og 125 ml subaraknoidalt. Væsken fornyes ca. fire ganger i løpet av døgnet og utskilles i hovedsak fra plexus choroidea. I tillegg til sin hydromekaniske beskyttelse av sentralnervesystemet, er CSF også viktig for hjerneutviklingen og hjernens interstitielle væskehomeostase (4).

Økning av CSF-volumet skyldes enten obstruksjon eller redusert absorpsjon. Obstruksjon kan blant annet forekomme ved traumer, blødninger eller tumorer. Redusert absorpsjon, som kan gi kommuniserende hydrocephalus, kan blant annet skyldes blødninger eller infeksjoner. Både obstruksjon og redusert absorpsjon gir økt volum av CSF som igjen gir økt intrakranielt trykk noe som representerer en svært kritisk situasjon. Økt intrakranielt trykk kan være dødelig hvis det forblir ubehandlet og med symptomer som oppkast, kvalme og hodepine (5).

Meningitt

Meningitt er definert som inflammasjon i hjernehinnene, og det er i nesten alle tilfeller identifisert med et unormalt antall leukocytter i CSF samt med spesifikke funn og symptomer (6). Infeksiøs meningitt kan skyldes virale, bakterielle eller fungale patogener (7).

Prevalensen av meningitt er 5-10 / 100 000 i industrielle land, mens man har sett at det er opptil ti ganger så høy prevalens i utviklingsland. Særlig i industrielle land har forekomsten gått betraktelig tilbake etter introduksjon av spesifikke vaksiner. Spesielt har

H. Influenzae-meningitt nesten blitt utryddet i den industrielle delen av verden på grunn av vaksineprogram (8).

Bakteriell meningitt inntreffer når bakterien unnslipper slimhinne- og sirkulatorisk immunrespons og invaderer hjernen direkte eller via blod-hjernebarrieren (9).

Ulike bakterier har ulike smitteveier. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* og *H. influenzae* invaderer blodbanen og/eller CNS direkte fra koloniserte eller infiserte slimhinner i nasofarynks. Stafylokokker, i form av *S. aureus* eller *S. epidermidis*, invaderer CNS som oftest ved infeksjoner i sår eller ved traumer. Gruppe B-streptokokker, som *S. agalactiae*, og gram-negative bakterier, som *E. coli*, smitter spesielt nyfødte fra en infisert slimhinne i urogenital-traktus hos mor under passasje gjennom fødselskanalen. Røyking, hyppige luftveisinfeksjoner, rusmisbruk og nedsatt immunforsvar øker sannsynligheten for meningitter. Hjerneslag, vaskulitt, encefalitt, sepsis, malaria og andre alvorlige infeksjoner er viktige differensialdiagnoser til meningitt (8).

Klinisk mistanke om meningitt kommer når pasienten har plutselig innsettende feber, hodepine, kvalme og nakkestivhet (10). Hos barn må man være spesielt oppmerksom på feber, hypotermi, diare, oppkast og redusert ammelyst (11).

Undersøkelse og diagnostisk bekreftelse på bakteriell meningitt kommer i dag hovedsakelig fra undersøkelse og dyrkning av CSF fra spinalpunksjon. Dyrkningen tar gjerne dager å få svar på. Typisk viser CSF-undersøkelsen forhøyet nivå av nøytrofile granulocytter, økt proteinnivå og senket glukosenivå (10).

Alle med mistanke om meningitt skal legges inn på sykehus og starte umiddelbar antibiotikabehandling. Dette øker overlevelsesmulighetene betraktelig. Det skal i tillegg gis steroider i form av deksametason (8).

Bakterielle agens

S. agalactiae er den eneste typen gruppe B-streptokokk i Lancefields inndeling av beta-hemolytiske streptokokker. GBS er en del av normalfloraen i skjeden hos én tredel av kvinner og er derfor en viktig årsak til bakteriell meningitt hos nyfødte (12).

Sammen med *E. coli*, er GBS den bakterien som gir hyppigst sykdom hos nyfødte i form av meningitt, pneumoni og sepsis (9).

S. pneumoniae er gram positive diplokokker som er dekket av en kapsel. De koloniserer som oftest øvre luftveier og kan trenge inn i blodbanen og videre inn i CNS herfra (13). Selve

patofysiologien bak hvordan bakterien trenger seg inn er ikke helt kartlagt, men man tror det har med reseptor-mediert adhesjon å gjøre. Bakterien sin tilstedeværelse i CNS vil danne lokal inflammasjon og tilstrømming av betennelsesfaktorer (14).

S. aureus er gram positive kokker og er bakterier som ofte er permanent kolonisert på kroppen og i miljøet (15).

Det kan forårsake alt fra mindre hudinfeksjoner til alvorlige infeksjoner som meningitt og sepsis. *S. aureus* har utviklet mekanismer for antibiotikaresistens. Det er et av de større problemene det moderne helsevesenet møter (16).

E. coli er gram negative staver som er en del av normalfloraen i skjeden, tarm og perineum. *E. coli* er av de vanligste patogene agens i mennesker og dyr og forårsaker hyppige enteritter, urinveisinfeksjoner og sepsis. Siden de er en del av normalfloraen hos mange kvinner, er *E. coli* en av de hyppigste årsakene til bakteriell meningitt hos nyfødte (17).

Meningitt hos spedbarn

Meningitt hos spedbarn er en sjelden, men svært kritisk sykdom. Ut ifra alder og geografisk område er det ulike agens som bidrar til sykdommen. Diagnosen er vanskelig å stille klinisk fordi symptomene er mange og varierte. Lumbalpunksjon er gullstandarden innenfor diagnostikk og dyrkning av CSF-kultur. Da hjernen er i stor vekst denne fasen av livet, kan en meningitt gi senskader som gir nevrologisk funksjonsnedsettelse. Derfor er det viktig med tidlig utredning og tidlig oppstart av antibiotikabehandling (11).

Magnetisk resonans (MR)

MR-undersøkelse er en radiologisk bildeframstilling av kroppens indre organer og strukturer. Bildene framstilles ved hjelp av en kraftig magnet, lavenergi radiobølger og en datamaskin som bearbeider signalene fra kroppen. Hydrogenatomer i fett- og vannmolekyler i kroppen danner bildet. MR skiller betydelig bedre mellom forskjellige typer bløtvev enn CT og ultralyd og blir derfor ofte anvendt ved undersøkelse av hjernen og sentralnervesystemet. MR medfører ikke-ioniserende stråling og er derfor foretrukket ved undersøkelse av barn, men samtidig kan MR-diagnostikk i denne alderen være utfordrende da undersøkelsen er tidkrevende og pasienten må ligge helt i ro. Ofte er narkose nødvendig for gjennomføring av undersøkelsen på barn (18).

T1-vektede sekvenser kalles det når en RF-puls med en bestemt frekvens sendes inn mot pasienten, da vippest den longitudinelle magnetiseringen ned mot transversalplanet. Når RF-pulsen slås av, gjenvinnes den longitudinelle magnetiseringen i vevet, og den tiden kalles T1-relaksasjonstid og varierer ifra vev til vev. Middels store molekyler som dette tar i fettvev kort T1-tid, og blir farget lyst ved T1-sekvenser. Små og lette molekyler, som f.eks. vannmolekyler, har lang T1-tid og farges mørkt ved T1-sekvenser. CSF blir derfor farget mørkt på MR-bilder ved T1-vekting (18).

T2-vektede sekvenser forteller oss hvor raskt signalet fortaper seg i vevet. Kort T2-tid betyr at signalet taper seg raskt og farges mørkt på MR-bildene. I hjernen har flere typer patologi, CSF og grå substans lenger T2-tid og vil presenteres som lysere områder på MR-bilder. FLAIR er en MR-teknikk som brukes ved å undertrykke fritt vann, slik som det er i CSF, mens vann bundet opp til tumor, MS, iskemi etc. vil gi høyt signal på T2 (18).

Kunstig intelligens (KI)

Kunstig intelligens er et begrep som beskriver hvordan dataprogrammer etterligner intelligent atferd med minimal menneskelig intervensjon. Innenfor medisinen har KI to hovedgrener, virtuell og fysisk. Virtuell KI bruker dyp læring til å hjelpe å kontrollere helseplattformer og journaler, mens fysisk KI kan brukes til å assistere under operasjoner (19).

Maskinlæring er et felt innenfor KI, hvor det å lære opp et program kalles å trene opp en modell. Dyp læring er igjen et felt innenfor maskinlæring hvor maskinen trenger å bli presentert nok materiale, for deretter å kunne ta egne beslutninger (20).

KI blir mer og mer benyttet i radiologien og i helsevesenet generelt. Grunnen til den kraftige økningen skyldes styrkene til KI, nemlig automatikk, presisjon og objektivitet (21).

Segmentering

Bildeframstilling har hatt stor påvirkning på medisin-faget, og den viktigste delen av bildeprosessering er segmentering (22). Segmentering vil si å dele opp en helhet i segmenter, og ved å segmentere kan man muliggjøre måling av helheten. Bildesegmentering, i forbindelse med analyse av MR av hjernen, blir ofte brukt til å visualisere og måle hjernens anatomiske strukturer og til å avgrense patologiske områder (23).

SliceOmatic er et semi-automatisk bildeanalyse-program for MR- eller CT-bilder.

Programmet generer volum i ml og antall piksler. For 2D-bilder beregnes vokselstørrelsen ved pikselflate ganger snittykkelse. Programmet gir også mulighet for å implementere egne

opptrente KI-algoritmer i segmenteringen (24).

Kunstig intelligens effektiviserer segmenteringen og er ytterst nødvendig dersom segmentering av et stort antall MR-bilder skal gjøres tidseffektivt. KI-algoritmen som ble benyttet i denne studien er basert på programmeringsspråket Python og dyplæringsbibliotekene Tensorflow og Keras.

Introduksjon

Akutt bakteriell meningitt er en vanlig årsak til alvorlig neurologisk sykdom på verdensbasis (25). Meningitt er assosiert med alvorlige neurologiske symptomer og neurologiske senskader hos overlevende (26). Hvilken bakterie som utløser sykdommen, spiller en rolle for klinisk utfall (27). Tidlig diagnostikk av type bakterie er derfor svært viktig. Det samme gjelder tidlig intervensjon mot eventuelle senskader.

Nevroradiologi spiller en viktig og voksende rolle i diagnostikken av infeksjoner i hjernen hos barn (28). MR-undersøkelse er spesielt nyttig for å oppdage og monitorere komplikasjoner ved meningitt (25). Flere studier har vist at hydrocephalus er en av komplikasjonene man ser ved bakteriell meningitt (29-31). Skadeomfanget av hjerneskader induisert av hydrocephalus er blant annet avhengig av utviklingsstadiet til pasienten (32). Siden hjernen vokser mest fram til to års alder (1), er hjernen spesielt usatt i denne fasen. Derfor vil hydrocephalus og andre former for patologi i denne alderen kunne gi alvorlige konsekvenser.

Målinger av CSF-volum ved ulike infeksjonsagens vil derfor kunne gi verdifull informasjon både diagnostisk og for oppfølging av senskader. Segmenteringsverktøy har gitt muligheten til å måle CSF-volum ved hjelp av MR-bilder, og kunstig intelligens har effektivisert segmenteringsprosessen. Innenfor dette feltet er det mangler i litteraturen da ingen tidligere publiserte studier har segmentert CSF-volum hos barn med bakteriell meningitt.

Formålet med denne studien har vært å se på sammenhengen mellom CSF-volum og agens hos barn med bakteriell meningitt. Volumene har blitt beregnet ved hjelp av segmentering av MR-bilder. Sammenhengen mellom kvalitative patologiske funn på MR-undersøkelser og agens har også blitt studert.

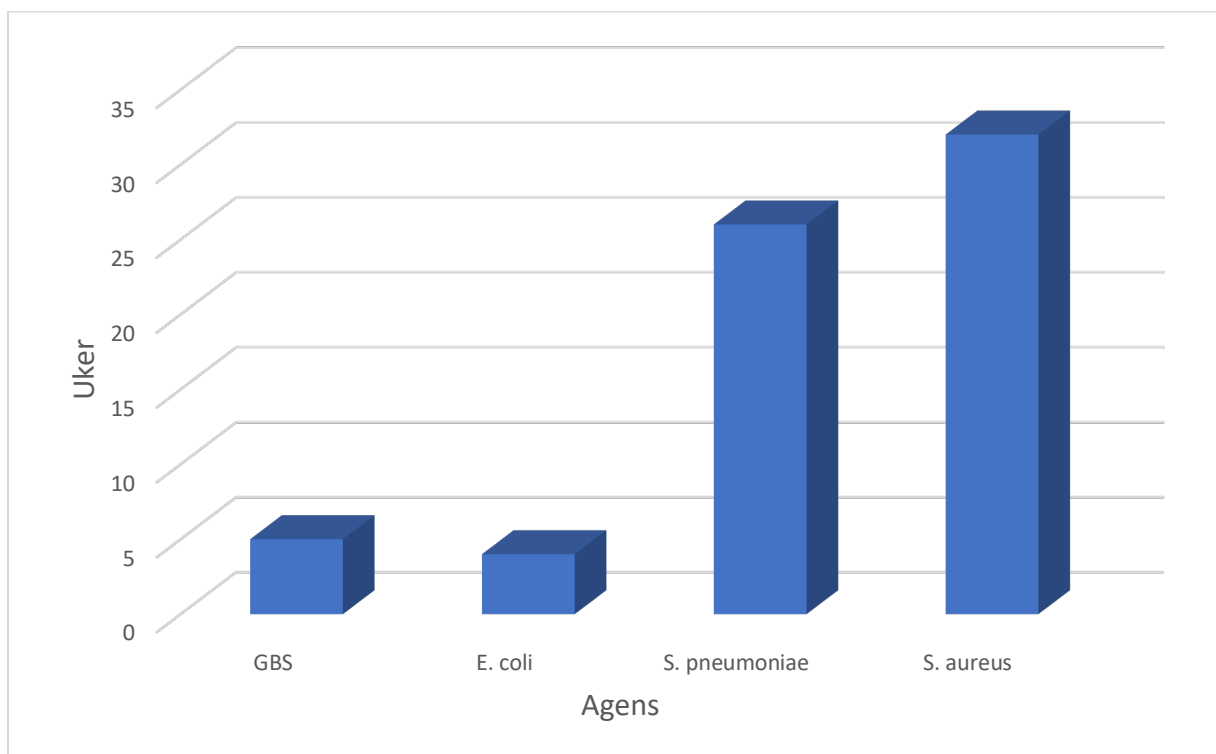
Materiale og metode

Retrospektiv kvalitetssikringsstudie ved Oslo universitetssykehus (OUS) godkjent av PVO med saksnummer 23/20762.

Materiale

Materialet bestod av 13 spedbarn med verifisert bakteriell meningitt ved OUS, Ullevål i perioden 2011-2019. Sju jenter og seks gutter ble inkludert i studien. Seks av pasientene hadde meningitt med *GBS*, tre med *S. pneumoniae*, to med *E. coli* og to med *S. aureus*. Alder ved første MR caput-undersøkelse etter symptomdebut varierte fra 1 - 37 uker, gjennomsnitt 14 uker. Gjennomsnittsalder ved første MR-undersøkelse for ulike agens er presentert i Figur 1.

Disse 13 barna hadde totalt 31 MR caput-undersøkelser som ble segmentert for sCSF-, vCSF- og intrakranielt volum. Antall MR-undersøkelser varierte fra 1-5 per barn. Demografiske data er presentert i Tabell 1.



Figur 1 Gjennomsnittsalder ved første MR-undersøkelse for 13 spedbarn med bakteriell meningitt fordelt på bakterielle agens.

Tabell 1 Kjønn, agens, alder ved første MR-undersøkelse og antall MR-undersøkelser for 13 spedbarn med bakteriell meningitt.

ID	Kjønn	Agens	Alder ved første MR-undersøkelse i uker	Antall MR-undersøkelser
1	M	<i>GBS</i>	4	1
2	F		2	1
3	F		4	3
4	F		5	1
5	M		9	4
6	F		3	2
7	F	<i>E. coli</i>	1	1
8	M		7	4
9	M	<i>S. pneumoniae</i>	19	1
10	F		23	3
11	M		37	2
12	F	<i>S. aureus</i>	32	5
13	M		31	3

GBS- gruppe B-streptokokker

Datasekk og segmentering

Kvalitative funn på MR-bildene ble hentet fra anonymiserte beskrivelser av første MR-undersøkelse. Aksiale T2-vektede undersøkelser ble hentet ut fra PACS og segmentert for CSF- og intrakranielt volum på en forsknings-PC. CSF- og intrakranielt volum ble segmentert fra foramen magnum, som nedre nivå, til øverste snitt av CSF og hjerneparenchym.

Programvaren SliceOmatic (Tomovision) med en trent KI-modell ble brukt for å segmentere vCSF-, sCSF- og intrakranielt volum.

Siden modellen ikke har vært trent på meningitt, måtte man på flere av undersøkelsene justere med manuell segmentering. Alle segmenteringene av MR-undersøkelsene ble kvalitetssikret sammen med spesialist i radiologi. Deretter genererte vi verdier for intrakranielt volum, vCSF og sCSF i SliceOmatic. Volumverdiene ble beregnet i cm³ (ml). Parenchymvolumet ble beregnet fra intrakranielt volum minus totalt CSF-volum.

vCSF og sCSF ble presentert som andel av intrakranielt volum. Dette ble gjort for å ta høyde for ulik hjernestørrelse hos de ulike pasientene.

Framgangsmåte segmentering

- Hentet ut MR T2-sekvens fra PACS og overførte dem til ekstern maskin.
- La sekvensene inn i segmenteringsverktøyet SliceOmatic.
- Kjørte KI-algoritmen på de innlagte sekvensene.
- Korrigerte alle bildene med manuell segmentering under veiledning fra spesialist i radiologi.
- Beregnet verdier for parenchymvolum og ventrikel- og subaraknoidal cerebrospinalvæske.
- Overførte verdiene til tabell i Excel.

Patologiske parenchymvolum

Følgende sju parametere av kvalitative patologiske funn ble studert: meningeal kontrastoppladning, infarkt, blødning, abscess, empyem, cytotoxisk ødem og subduralt hygrom. Funn som man ikke fant hos noen av pasientene ble ikke tatt med. Beslutningen om hvilke parametere som skulle inkluderes ble tatt i samråd med radiologspesialist.

Statistiske analyser

Materialet bestod av 13 kasuistikker. Det var derfor ikke aktuelt å gjøre statistiske analyser.

Resultater

CSF-volum som andel av intrakranielt volum

Barn med *S. aureus* hadde høyest gjennomsnitt for vCSF-volum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *S. aureus* for vCSF-volum var 35/1078 ml (3 %) av intrakranielt volum, med range 28/1061 ml - 41/1065 ml (3-4 %). Barn med *S. pneumoniae* hadde lavest vCSF-volum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *S. pneumoniae* for vCSF-volum var 11/861 ml (1 %) av intrakranielt volum, med range 3/757 ml – 12/664 ml (0,004-2 %).

Barn med *S. aureus* og *S. pneumoniae* hadde høyest gjennomsnitt for sCSF-volum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *S. aureus* for sCSF-volum var 143/1078 ml (13 %) av intrakranielt volum, med range 113/1061 ml - 172/1065 ml (10-16 %). Gjennomsnitt for *S. pneumoniae* for sCSF-volum var 110/861 ml (13 %) av intrakranielt volum, med range 47/757 ml – 123/664 ml (6-19 %). Barn med *E. coli* hadde lavest gjennomsnitt for sCSF-volum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *E. coli* for sCSF-volum var 24/361 ml (7 %) av intrakranielt volum, med range 15/386 ml – 33/338 ml (4-10 %).

Barn med *S. aureus* hadde høyest gjennomsnitt av totalt CSF-volum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *S. aureus* for totalt CSF-volum var 177/1063 ml (17 %) av intrakranielt volum, med range 154/1065 ml - 200/1061 ml (14-19 %). Barn med *E. coli* hadde lavest gjennomsnitt av totalt CSF-volum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *E. coli* for totalt CSF-volum var 30/361 ml (8 %) av intrakranielt volum, med range 24/386 ml – 38/338 ml (6-11 %).

Øvrige resultater for CSF-volum er vist i Tabell 2 og 3.

Tabell 2 Volum av total CSF, vCSF og sCSF ved MR-undersøkelse hos 13 spedbarn med bakteriell meningitt i både ml og i % av intrakranielt volum.

			MR 1			MR 2			MR 3			MR 4			MR 5																	
			sCSF		vCSF		CSF		sCSF		vCSF		CSF		sCSF		vCSF		CSF													
ID	Kjønn	Agens	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%												
1	M		69	13	6	1	75	14																								
2	F		25	6	3	1	28	6																								
3	F	GBS	21	5	17	4	38	9	19	4	19	4	38	9	25	5	21	5	46	10												
4	F		57	10	8	1	65	12																								
5	M		79	13	8	1	87	15	111	15	11	1	124	17	124	15	13	2	139	17	194	17	20	2	214	18						
6	F		48	11	9	2	57	13	53	12	11	2	64	14																		
7	F	<i>E. coli</i>	15	4	9	2	24	6																								
8	M		33	10	5	1	38	11	24	6	3	1	27	7	37	9	14	4	51	13	23	5	37	7	60	12						
9	M		123	19	12	2	135	20																								
10	F	<i>S. pneumoniae</i>	47	6	3	0	50	7	106	14	13	2	119	16	134	19	74	8	243	28												
11	M		160	14	17	1	177	15	179	17	25	2	218	19																		
12	F	<i>S. aureus</i>	113	10	41	4	154	14	171	15	29	3	189	18	153	14	30	3	176	17	142	13	29	3	171	16	88	7	29	2	117	9
13	M		172	16	28	3	200	19	160	14	27	2	187	16	127	9	24	2	151	11												

GBS – Gruppe B-streptokokker

Tabell 3 Antall MR-undersøkelser, gjennomsnittsalder i uker, gjennomsnitt CSF-, vCSF-, sCSF- og parenchymvolum i ml og CSF, vCSF, og sCSF i % av intrakranielt volum for alle agens for MR-undersøkelse 1-5 og totalt alle MR-undersøkelser for 13 spedbarn med bakteriell meningitt.

		Antall MR-undersøkelser	Gj.snitt alder i uker	Gj.snitt CSF ml	Gj.snitt vCSF ml	Gj.snitt sCSF ml	Gj.snitt parenchymvolum ml	Parenchymvolum %	CSF %	vCSF %	sCSF %
<i>GBS</i>	MR 1	6	5	58	9	50	442	89	11	2	10
	MR 2	3	9	75	14	62	467	87	13	3	10
	MR 3	2	14	93	17	76	555	87	15	4	10
	MR 4	1	68	214	20	194	949	82	18	2	17
	MR 5										
	Total alle MR	12	13	81	12	69	509	87	13	3	11
<i>E. coli</i>	MR 1	2	4	30	7	24	331	92	8	2	7
	MR 2	1	10	27	3	24	370	93	7	1	6
	MR 3	1	11	51	14	37	344	87	13	4	9
	MR 4	1	14	60	37	23	436	88	12	7	5
	MR 5										
	Total alle MR	5	9	39	14	26	362	90	10	3	7
<i>S. pneumoniae</i>	MR 1	3	26	121	11	110	740	86	14	1	13
	MR 2	2	32	169	19	150	758	82	18	2	16
	MR 3	1	177	243	74	169	639	72	28	8	19
	MR 4										
	MR 5										
	Total alle MR	6	53	157	24	133	729	82	18	3	15
<i>S. aureus</i>	MR 1	2	32	177	35	143	886	83	16	3	13
	MR 2	2	37	188	28	160	929	83	17	3	15
	MR 3	2	87	164	27	137	1070	86	14	3	12
	MR 4	1	37	86	29	142	921	84	16	3	13
	MR 5	1	104	59	29	88	1160	91	9	2	7
	Total alle MR	8	56	150	30	139	985	85	15	3	12

GBS – Gruppe B-streptokokker

Parenchymvolum

Barn med *E. coli* hadde høyest gjennomsnitt av parenchymvolum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *E. coli* for parenchymvolum var 331/361 ml (92 %) av intrakranielt volum, med range 300/338 ml - 362/386 ml (89-94 %).

Barn med *S. aureus* hadde lavest gjennomsnitt av parenchymvolum som andel av intrakranielt volum for første MR-undersøkelse. Gjennomsnitt for *S. aureus* for parenchymvolum var 886/1063 ml (83 %) av intrakranielt volum, med range 861/1061 ml - 911/1065 ml (81-86 %).

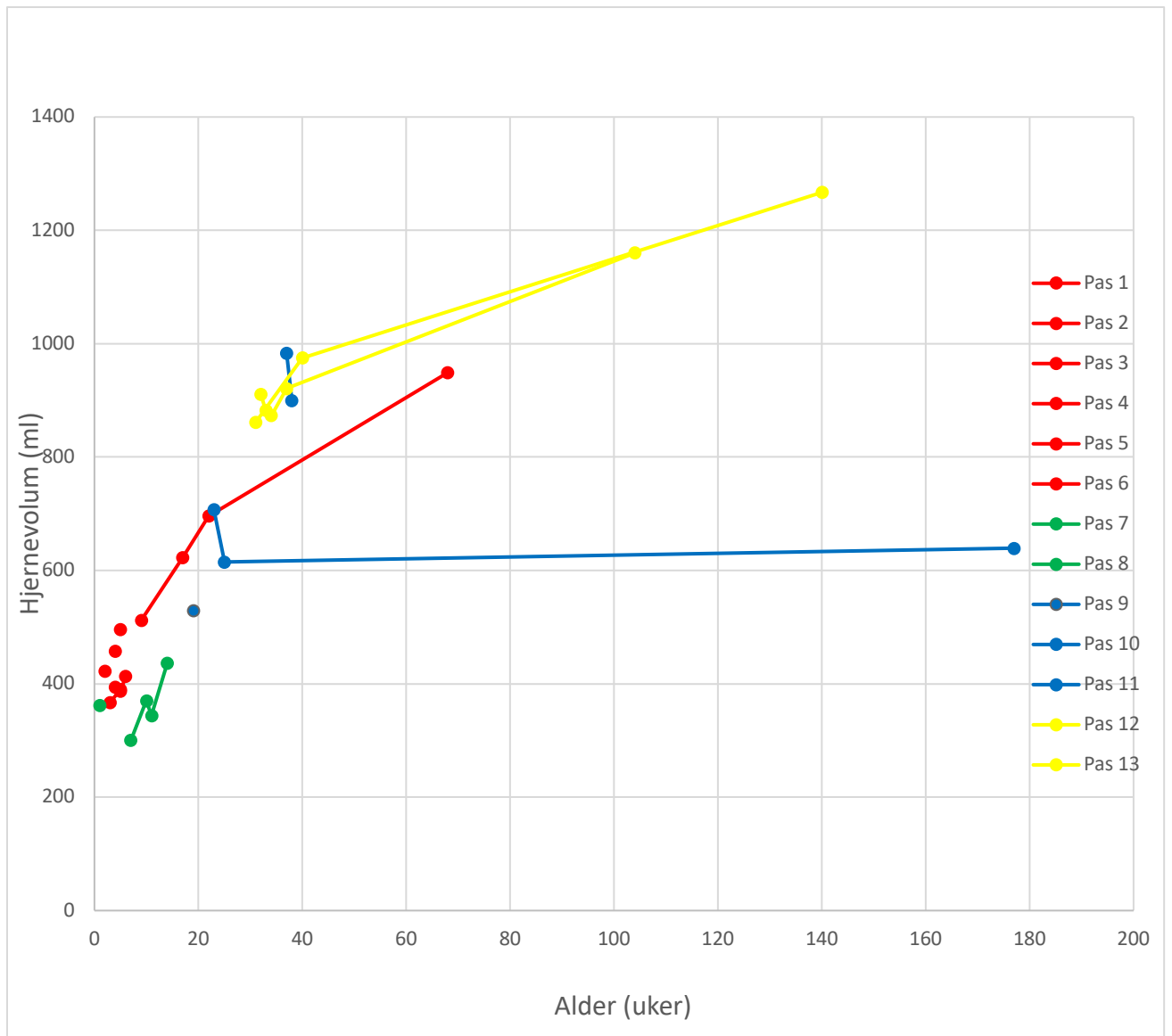
Øvrige resultater for parenchymvolum er vist i Tabell 3 og 4.

Hjernens størrelsesutvikling for de ulike agens er vist i Figur 2.

Tabell 4 Parenchymvolum for 13 spedbarn med bakteriell meningitt for MR-undersøkelse 1-5 i ml og i % av intrakranielt volum.

ID	Kjønn	Agens	MR 1		MR 2		MR 3		MR 4		MR 5	
			ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%
1	M	GBS	458	86								
2	F		422	94								
3	F		394	91	387	91	413	90				
4	F		496	88								
5	M		512	85	623	83	696	83	949	82		
6	F		367	87	390	86						
7	F	<i>E. coli</i>	362	94								
8	M		300	89	370	93	344	87	436	88		
9	M	<i>S. pneumoniae</i>	529	80								
10	F		707	93	615	84	639	72				
11	M		983	85	900	81						
12	F	<i>S. aureus</i>	911	86	883	82	873	83	921	84	1160	91
13	M		861	81	975	84	1267	89				

GBS – Gruppe B-streptokokker



Figur 2 Sammenhengen mellom hjernevolum (ml) og alder (uker) for 13 spedbarn med bakteriell meningitt. Rød farge tilsvarer barn med *gruppe B-streptokokker*, grønn farge *E. coli*, blå farge *S. pneumoniae* og gul farge *S. aureus*.

Patologiske parenchymfunn

Barn med *E. coli* og *S. aureus* hadde flest patologiske parenchymfunn med i gjennomsnitt to funn per barn. Barn med *GBS* hadde færrest patologiske funn med i gjennomsnitt 0,83 funn per barn. Cytotoksisk ødem ble påvist hos 5/13 barn og var det patologiske funnet i hjernen som hyppigst opptrådte.

Subduralt hygrom, empyem og abscess fant man hos 1/13 barn og var de patologiske funnene som sjeldnest opptrådte.

Hos seks barn med *GBS* hadde 1/6 (17 %) infarkt, 2/6 (33 %) blødninger, 1/6 (17 %) cytotoksisk ødem og 1/6 (17 %) subduralt hygrom. Ingen hadde meningeal kontrastoppladning, abscess eller empyem.

Hos to barn med *E. coli* hadde 1/2 (50 %) meningeal kontrastoppladning, 1/2 (50 %) blødning, 1/2 (50 %) empyem og 1/2 (50 %) cytotoksisk ødem. Ingen hadde infarkt, abscess eller subduralt hygrom.

Hos tre barn med *S. pneumoniae* hadde 1/3 (33 %) meningeal kontrastoppladning og 2/3 (67 %) hadde cytotoksisk ødem. Ingen hadde infarkt, blødning, abscess, empyem eller subduralt hygrom.

Hos to barn med *S. aureus* hadde 1/2 (50 %) meningeal kontrastoppladning, 1/2 (50 %) infarkt, 1/2 (50 %) abscess og 1/2 (50 %) cytotoksisk ødem. Ingen hadde blødning, empyem eller subduralt hygrom.

Diskusjon

Dette er den første studien som har segmentert CSF-volum hos barn med bakteriell meningitt. Det har gitt et utgangspunkt for å se om det er en sammenheng mellom volum av CSF og agens. Studien har også gitt et innblikk i kvalitative patologiske funn ved MR-undersøkelser ved bakteriell meningitt for ulike agens. Materialet for studien er for lite til å kunne konkludere, og tall og forhold som har blitt presentert kan ikke sies å være reliable. Likevel er det mulig å se visse trender ved studien som gir grunnlag for videre forskning. I diskusjonsdelen diskuteres resultatene, styrker og svakheter ved studien samt fremtidsrettede muligheter med studien.

CSF-volum

Barn med *S. aureus* eller *S. pneumoniae* hadde større totalt CSF-volum enn barn med *GBS* eller *E. coli*. Barn med *S. aureus* og *S. pneumoniae* var også eldre enn de med *GBS* eller *E. coli*, som vist i Figur 1. Det stemmer overens med at *GBS* og *E. coli* er de vanligste bakteriene som forårsaker bakteriell meningitt hos nyfødte, mens *S. pneumoniae* er den vanligste bakterien som forårsaker meningitt hos spedbarn (33). Høyst sannsynlig er da aldersforskjellen grunnen til at barn med *GBS* eller *E. coli* hadde vesentlig mindre intrakranielt volum enn barn med *S. aureus* eller *S. pneumoniae*. Det gjorde sammenligning av absolutte volum uhensiktsmessig med tanke på meningen med studien. Derfor vil kommende sammenligninger på tvers av agens i hovedsak gjøres ved hjelp av forholdstall.

Ventrikkelvolum

For alle fire agens var gjennomsnitt av vCSF-volum som andel av intrakranielt volum 3 %. Gjennomsnittet baserte seg på både første- og alle oppfølgings-MR. Dermed viste det seg at agens ikke spilte noen rolle for gjennomsnittet av vCSF-volum totalt sett. Det var likevel stor variasjon i enkeltresultatene. For eksempel for barn med *S. pneumoniae* varierte gjennomsnittet fra 1 % ved første MR-undersøkelse til 8 % ved tredje MR-undersøkelse. Derimot for *S. aureus*, varierte vCSF-volumgjennomsnittet kun mellom 2 og 3 % for de ulike MR-undersøkelsene. Selv om snittet i disse to tilfellene endte opp likt, sier variasjonsforskjellen noe om begrensningen til verdien av gjennomsnittet i denne studien, spesielt med tanke på størrelsen på materialet.

Selv om gjennomsnittene for alle MR-undersøkelsene sett under ett viste seg å være like

uansett agens, kan variasjonen på resultatene innenfor undersøkelsene hos ett enkelt agens tyde på at likheten i gjennomsnitt er tilfeldig. Derfor kan man ikke utelukke at agens påvirker vCSF-volumet selv om vår studie ikke viste noen forskjell mellom agens.

For første MR varierte gjennomsnittet til de ulike agens fra 1 % (*S. pneumoniae*) til 3 % (*S. aureus*). Det kan tyde på at vCSF-volumet stiger mer initialt for barn med *S. aureus* kontra barn med *S. pneumoniae*, men materialet er altfor begrenset til å kunne konkludere.

I litteraturen mangler det studier på CSF-volummålinger som skiller mellom subaraknoidalt og ventrikulært CSF-volum.

Subaraknoidalvolum

For første MR-undersøkelse hadde barn med *S. aureus* eller *S. pneumoniae* den største andelen sCSF-volum av intrakranielt volum. Gjennomsnittet for begge nevnte agens var 13 %, mens det for *E. coli* og *GBS* var mindre andeler av sCSF-volum med henholdsvis 7 og 10 %. Gjennomsnittsfunnene kan tyde på en trend om at det muligens er en større initial økning av sCSF-volumet hos barn med *S. aureus* eller *S. pneumoniae* enn hos barn med *E. coli* eller *GBS*.

Funnene innenfor hvert enkelt agens hadde stor variasjon. Spesielt for barn med *S. pneumoniae* som varierte mellom 6 og 19 % sCSF-volum som andel av intrakranielt volum ved første MR-undersøkelse. Denne variasjonen, sammen med størrelsen på materialet, senker verdien av gjennomsnittet betraktelig. Dermed kan det være en mulig trend for sCSF-volumene, men på grunn av beskrevet variasjon og materialstørrelsen kan trenden i beste all gi en hypotese for fremtidig forskning.

Funnene for de ulike MR-oppfølgingene preges av et lite og variabelt materiale, og man fant derfor ingen reliable sammenhenger her.

Som nevnt mangler det studier på CSF-volummålinger som skiller mellom subaraknoidalt og ventrikulært CSF-volum, og man mangler derfor sammenligningsgrunnlag for resultatene i denne studien. Mangel på referanser svekker funnenes reliabilitet i enda større grad enn allerede beskrevet.

Totalt CSF-volum

Det viste seg at barn med *S. aureus* og *S. pneumoniae* hadde større gjennomsnitt for andel totalt CSF-volum av intrakranielt volum enn barn med *GBS* og *E. coli*. Dette gjaldt førstegangs MR-undersøkelse og alle MR-undersøkelsene sett under ett. Barn med *S. aureus* hadde størst andel CSF-volum av intrakranielt volum, mens *E. coli* hadde minst andel. Differansen mellom dem var på 7 %.

Dette strider med funnene i en studie gjort av Huo et al. gjort i 2021 som sa at *E. coli* var den vanligste bakterien som ga hydrocephalus hos barn med meningitt. 13/30 (43 %) barn med *E. coli*-meningitt fikk hydrocephalus i denne studien (30).

Det samme funnet gjorde man i studien til Chen et al. som sa at 6/20 (30 %) barn med *E. coli*-meningitt fikk hydrocephalus. Deretter fulgte barn med *S. aureus*, *GBS* og *S. pneumoniae* i hyppighet av hydrocephalus i forbindelse med meningittinfeksjon (29).

Selv om disse studiene var relativt små, var de vesentlig større enn studien vår og vil derfor gi resultatene mer tyngde. Det er noe som svekker funnene gjort i denne studien, med dens lille materiale, betraktelig.

En studie på barn som hadde overlevd meningitt med *S. pneumoniae* viste at 21/103 (21 %) hadde tegn på hydrocephalus på bildediagnostikk (31). Dette tallet kan i en viss grad styrke teorien om at barn med *S. pneumoniae* kan ha et større CSF-volum enn i hvert fall barn med *GBS*.

Svært få barn med bakteriell meningitt har *S. aureus*. Med tanke på materialmengden gjør det at resultatene for *S. aureus* og forhøyet CSF-volum/hydrocephalus vil være upålitelige, både i vår studie og resterende nevnt litteratur. Derfor kan funnene for *S. aureus* vanskelig verifiseres eller avkreftes.

Resultatene for totalt CSF-volum varierte kraftig både på tvers av MR-undersøkelsene og innad blant barn med samme agens. Denne variasjonen sammen med størrelsen på materialet svekker gjennomsnittresultatene verdi.

Resultatene for totalt CSF-volum i denne studien kan tyde på at meningitter med *S. aureus* eller *S. pneumoniae* gir forhøyet CSF-volum i forhold til meningitter med *GBS* og *E. coli*. Likevel kan dette kun dreie seg om tilfeldigheter på bakgrunn av resultatenes variasjon og materialets størrelse, spesielt med tanke på at det motstrides i nevnt litteratur.

Resultatene tydet også på at CSF-volumet for *E. coli* var lavest av gjeldende agens. Dette motstrider funnene gjort av Kralik et al. som sa at meningittinfeksjon med *E. coli* hyppigere ga tidlig hydrocephalus enn hva som var tilfelle ved infeksjon med *gruppe B-streptokokker* (34).

Radiologisvar med stort CSF-volum

For to pasienter ble det beskrevet hydrocephalus i kasustikkbeskrivelsen fra radiolog. Ingen av de to pasientene skilte seg ut med mer målt CSF-volum sammenlignet med øvrig materiale.

Parenchymvolum

Absolutte volummål av hjerneparenchymet ble beregnet i ml for alle MR-undersøkelsene. Alder ved MR-undersøkelsene varierte i stor grad som vist i Tabell 3. Sammenligning av absolutte parenchymvolum på tvers av agens ga derfor ingen relevante resultater i denne studien.

Da beregnet parenchymvolum i denne studien ble gitt av formelen intrakranielt volum – totalt CSF-volum, vil ikke andel parenchymvolum av intrakranielt volum gi noe annen sammenligningsinformasjon enn det som allerede har blitt beskrevet i resultatdelen om CSF.

Det som derimot kan være interessant med tanke på parenchymvolumet er utviklingen over tid. Både sammenligning på tvers av agens og sammenligning opp mot et referansemateriale med friske barn vil kunne si mye om hjernens utvikling etter meningitt hos barn.

Sammenligning for alle pasientene med fokus på agens er vist i Figur 2.

Hjernestørrelsesutviklingen er vanskelig å sammenligne grunnet materiale med stor variasjon, men kan muligens tyde på at *S. aureus* har en bedre utvikling enn spesielt *GBS* og *S. pneumoniae* i denne studien. Dette er en spennende trend som ved videre forskning kan gi nyttig informasjon for oppfølging av barn som overlever bakteriell meningittinfeksjon.

Patologiske parenchymfunn

Sju barn hadde to patologiske funn på første MR, to barn hadde ett funn mens fire barn hadde ingen patologiske funn. For *GBS* og *S. pneumoniae* varierte antall patologiske funn fra ingen til to, og det var kun ett tilfelle per agens hvor flere enn én pasient hadde samme patologiske funn. Dermed fant man ingen sammenheng mellom agens og antall patologiske MR caput-funn i disse gruppene. Det skal likevel sies at grunnet materialstørrelsen kan ikke en slik sammenheng utelukkes basert på disse funnene.

Alle barn med enten *E. coli* eller *S. aureus* hadde to patologiske funn hver. Det var dermed at hos barn med disse to agensene at antall patologifunn på MR caput var høyest. Blant funnene ved *E. coli* fant man empyem, noe man ikke fant ved noen av de andre agensene. At empyem var sterkest assosiert med *E. coli* fant man også i studien til Jaremko et al. (35). Abscess ble kun funnet ved *S. aureus*. *S. aureus* ble også beskrevet som hyppigste meningittagens med abscess av Oliveira et al. (36). Det var liten sammenheng mellom agens og hvilke kvalitative

patologiske funn som ble gjort i vår studie. Det var ikke flere enn én av pasientene med *S. aureus* eller *E. coli* som hadde et av de samme funnene.

Det av de patologiske funnene som var høyest representert innenfor ett enkelt agens var cytotoxisk ødem hos spedbarn med *S. pneumoniae*. 2/3 (67 %) av spedbarn med *S. pneumoniae* hadde cytotoxisk ødem. Dette kan muligens tyde på en trend hos spedbarn med *S. pneumoniae*. Det er viktig å poengtere at alle agens hadde funn av cytotoxisk ødem hos minst én av pasientene. Cytotoxisk ødem var også det vanligste patologiske funnet totalt sett, funnet hos 5/13 (38 %) spedbarn.

I vår studie fant vi meningeal kontrastoppladning hos 3/13 (23 %). Ingen av spedbarna med det hyppigste agenset (*GBS*) hadde dette funnet.

I en studie av Oliveira et al. ifra 2014 fant de meningeal kontrastoppladning hos 57 % på MR, etterfulgt av subduralt empyem hos 52 % og infarkt hos 43 % (36). Samme tre patologiske funn ble presentert av Jaremko et al. i 2011, og der ble meningeal kontrastoppladning funnet hos 78 % (35). Meningeal kontrastoppladning har også vist seg som det MR-funnet med høyest sensitivitet for bakteriell meningitt hos spedbarn (33).

Lite materiale kan muligens forklare variasjonen i funn mellom vår studie og nevnt litteratur.

I vår studie hadde 1/6 barn med *GBS* infarktforandring, mens ingen barn med *E. coli* hadde infarkt. Dette er i samsvar med en studie gjort av Kralik et al. som sa at meningittinfeksjoner med gruppe *B-streptokokker* hos barn ga hyppigere infarkt enn ved *E. coli* (34).

Begrensninger ved studien

Studiedesign

Siden studien har vært en retrospektiv studie, har det medført flere svakheter. Spesielt med tanke på materialinnhenting har dette vært utfordrende. Man har ikke kunnet påvirke når, hvor mange og under hvilke omstendigheter pasientene gjennomførte sine MR-undersøkelser.

Materiale

Tidspunkt mellom MR-undersøkelsene varierte både fra pasient til pasient og fra MR-undersøkelse til MR-undersøkelse. Det er også et stort sprik i antall oppfølgings-MR hos de ulike pasientene. Fra bare én MR-undersøkelse hos tre av pasientene til totalt fem MR-undersøkelser tatt av den pasienten med flest. Ideelt sett burde det ha blitt tatt like mange oppfølgings-MR av alle pasientene i et likt tidsintervall. Det var også for stor variasjon i alder ved første MR-undersøkelse til at vi kan dra en signifikant sammenheng mellom agens. Fra fire uker som var gjennomsnittet for pasienter med *E. coli* ved første MR-undersøkelse, til 32 uker som var gjennomsnittet for pasienter med *S. aureus* ved første MR-undersøkelse.

For å kunne konkludere med noe sammenheng mellom volum og agens er pasientutvalget for tynt. Kun 13 pasienter er inkludert, noe som for statistiske formål er altfor lite. Derfor må en fremtidig studie med mål om å presentere reliable sammenhenger inkludere mange flere spedbarn. Et problem med en slik materialinnsamling er at bakteriell meningitt er en sjelden sykdom, og det er også grunnen til at materialet i denne studien er så lite.

For patologifunnene var det kun opplysninger fra radiologirapportene som ble brukt. Dette var eneste kilde til kliniske opplysninger. Sparsomme kliniske opplysninger kan ha gitt mangelfull informasjon angående patologiske funn.

At det kun var fire agens med i studien, gir også et mangelfullt bilde av volummål og patologiske funn. Mange flere bakterier kan være årsak til meningitt og burde trolig vært inkludert i studien for mer reliable resultater.

Segmentering

I segmenteringen brukte vi en KI-algoritme som var beregnet på friske barn. Derfor hadde algoritmen visse begrensninger da MR-bildene i vår studie inneholdt en del patologi. Det gjorde at det krevdes mer manuell korreksjon enn hva som ville vært tilfelle for MR-bilder uten av friske barn. Den manuelle segmenteringen ble gjort av studenter uten tilstrekkelige radiologikunnskaper og uten tidligere erfaring med segmenteringsverktøy. Selv om

segmenteringen ble gjort under veiledning av en erfaren radiologispesialist, kan ikke feil og mangler utelukkes.

Videre forskning og fremtidsperspektiver

For å presentere reliable sammenhenger må man inkludere et mye større materiale i fremtidige studier. Både volummålinger av CSF og kvalitative patologiske funn kan etter en studie med et større materiale gi verdifull informasjon. Diagnostisk kan det bidra til å kunne gi et raskere tentativt agens, noe som kan være verdifullt da dyrkning av CSF ofte tar flere dager. Å knytte agens opp mot spesifikke patologiske funn gir også radiologer muligheten til å være spesielt oppmerksom på visse funn når agenset er bestemt. Det kan gjøre at patologien oppdages raskere noe som igjen kan gi raskere intervensjon mot eventuelle senskader.

Et større materiale krever også en mye mer tidkrevende segmenteringsjobb med tanke på at hver MR-sekvens inneholder 20-300 bilder. Derfor er videreutvikling av KI-algoritmer for segmentering en avgjørende del av et slikt prosjekt. KI-algoritmer som også tar høyde for patologien ved meningitt, vil øke nøyaktigheten og bør utvikles ved fremtidige prosjekter.

Konklusjon

Denne studien har vist en trend mellom CSF-volum og agens. Trenden viser at barn med *S. aureus*-meningitt eller *S. pneumoniae*-meningitt har høyere andel CSF-volum relativt til intrakranielt volum enn barn med *E. coli*- eller *GBS*-meningitt. Studien har ikke vist noen sammenheng mellom kvalitative patologiske funn og agens. Verken trender eller mangel på sammenhenger kan konkluderes med da materiale er altfor lite, men det gir hypoteser for fremtidig forskning.

Litteraturliste

1. Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(3):123-37.
2. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(21):8174-9.
3. Faiz KW. Hjernen [Article]. Store medisinske leksikon på snl.no: Store norske leksikon; 2023 [updated 11.12.2023; cited 2023 11.12]. Available from: <https://sml.snl.no/hjernen>.
4. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128(6):309-16.
5. Lie SO, Dietrichs E, Faiz KW, Solheim O. Hydrocephalus [Article]. Store medisinske leksikon på snl.no: Store norske leksikon; 2023 [updated 22.06.2023; cited 2023 11.12]. Available from: <https://sml.snl.no/hydrocephalus>.
6. Putz K, Hayani K, Zar FA. Meningitis. *Prim Care.* 2013;40(3):707-26.
7. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomark Med.* 2020;14(6):459-79.
8. Heckenberg SG, Brouwer MC, van de Beek D. Bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1361-75.
9. Wall EC, Chan JM, Gil E, Heyderman RS. Acute bacterial meningitis. *Curr Opin Neurol.* 2021;34(3):386-95.
10. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. *Continuum (Minneap Minn).* 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1264-83.
11. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial meningitis in infants. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):29-45, vii-viii.
12. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(9):1294-303.
13. Iovino F, Seinen J, Henriques-Normark B, van Dijk JM. How Does Streptococcus pneumoniae Invade the Brain? *Trends Microbiol.* 2016;24(4):307-15.
14. Gil E, Wall E, Noursadeghi M, Brown JS. Streptococcus pneumoniae meningitis and the CNS barriers. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1106596.
15. Tønjum T. Stafylokokker [Article]. Store medisinske leksikon på snl.no: Store norske leksikon; 2023 [updated 15.10.2019; cited 2023 11.12]. Available from: <https://sml.snl.no/stafylokokker>.
16. Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, et al. Staphylococcus aureus Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins (Basel).* 2021;13(10).

17. Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Di Ilio C. Escherichia coli in Europe: an overview. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(12):6235-54.
18. Helseth E RT, Harbo HF. *Nevrologi og nevrokirurgi*. Bergen, Norway: Fagbokforlaget; 2019. 582 p.
19. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69s:S36-s40.
20. Currie G, Hawk KE, Rohren E, Vial A, Klein R. Machine Learning and Deep Learning in Medical Imaging: Intelligent Imaging. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2019;50(4):477-87.
21. Pianykh OS, Langs G, Dewey M, Enzmann DR, Herold CJ, Schoenberg SO, et al. Continuous Learning AI in Radiology: Implementation Principles and Early Applications. *Radiology*. 2020;297(1):6-14.
22. Norouzi A, Rahim MSM, Altameem A, Saba T, Rad AE, Rehman A, et al. Medical image segmentation methods, algorithms, and applications. *IETE Technical Review*. 2014;31(3):199-213.
23. Despotović I, Goossens B, Philips W. MRI segmentation of the human brain: challenges, methods, and applications. *Comput Math Methods Med*. 2015;2015:450341.
24. Sliceomatic [Web Page]. Tomovision.com: Tomovision; 2021 [updated 01.01.2021; cited 2023 14.12]. Available from: <https://www.tomovision.com/products/sliceomatic.html>.
25. Hughes DC, Raghavan A, Mordekar SR, Griffiths PD, Connolly DJ. Role of imaging in the diagnosis of acute bacterial meningitis and its complications. *Postgrad Med J*. 2010;86(1018):478-85.
26. Thy M, Gaudemer A, Vellieux G, Sonnevile R. Critical care management of meningitis and encephalitis: an update. *Curr Opin Crit Care*. 2022;28(5):486-94.
27. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis [Article]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023 [updated 2023 Aug 12; cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>.
28. Triulzi F, Doneda C, Parazzini C. Neuroimaging of pediatric brain infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2011;9:6:737-51.
29. Huo L, Fan Y, Jiang C, Gao J, Yin M, Wang H, et al. Clinical Features of and Risk Factors for Hydrocephalus in Childhood Bacterial Meningitis. *J Child Neurol*. 2019;34(1):11-6.
30. Chen B, Zhai Q, Ooi K, Cao Y, Qiao Z. Risk Factors for Hydrocephalus in Neonatal Purulent Meningitis: A Single-Center Retrospective Analysis. *J Child Neurol*. 2021;36(6):491-7.
31. Bodilsen J, Schönheyder HC, Nielsen H. Hydrocephalus is a rare outcome in community-acquired bacterial meningitis in adults: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis*. 2013;13:321.
32. Del Bigio MR. Pathophysiologic consequences of hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am*. 2001;12(4):639-49, vii.
33. Kralik SF, Vallejo JG, Kukreja MK, Salman R, Orman G, Huisman T, et al. Diagnostic Accuracy of MRI for Detection of Meningitis in Infants. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;43(9):1350-5.
34. Kralik SF, Kukreja MK, Paldino MJ, Desai NK, Vallejo JG. Comparison of CSF and MRI Findings among Neonates and

Infants with E coli or Group B Streptococcal Meningitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(8):1413-7.

35.

Jaremko JL, Moon AS, Kumbla S.

Patterns of complications of neonatal and infant meningitis on MRI by organism: a 10 year review. *Eur J Radiol.* 2011;80(3):821-7.

36.

Oliveira CR, Morriss MC, Mistrot

JG, Cantey JB, Doern CD, Sánchez PJ. Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis. *J Pediatr.* 2014;165(1):134-9.

Redegjørelse for samarbeid om prosjektoppgaven

Begge forfatterne har bidratt til alle deler av oppgaven og det meste av arbeidet har blitt gjort i fellesskap. Under segmenteringsprosessen foregikk opplæring og trening med begge til stede samtidig. Noe av segmenteringen senere i forløpet ble gjort individuelt, men arbeidet ble forsøkt jevnt fordelt.

Det aller meste av informasjonsinnhenting og skriving av oppgaven skjedde i fellesskap, noe som ga gode muligheter for diskusjon og drøfting. De gangene noe arbeid ble gjort individuelt, ble ideene/teksten diskutert i etterkant.

Begge to har deltatt jevnlig på møter med veileder, og de aller fleste møtene har foregått med begge to til stede.