

Första fallet av skånsk sorkfeber

YTTERST SÄLLSYNT SÖDER OM MÄLARDALEN – MEN NU TYCKS PUUMALAVIRUS SPRIDAS TILL NYA OMRÅDEN I SVERIGE

Elin Economou

Lundeberg,

ST-läkare

• elin.economoulundeberg@skane.se

Josefin Frisk, överlä-

kare; båda infektionskliniken, Centralsjukhuset Kristianstad

Nephropathia epidemica, eller sorkfeber, är den europeiska formen av hemorragisk feber med renalt syndrom som förekommer framför allt i Sydostasien [1, 2]. Sorkfeber orsakas av Puumalavirus, från släktet Hantavirus, och dess reservoar är skogssorken (Fakta 1). Smittspridning sker via inandning av damm kontaminerat med avföring eller urin från sork eller via direktkontakt med sorkens saliv, urin eller avföring.

Eftersom sjukdomen är anmälningspliktig är det lätt att få fram incidensen för varje landsting. Antalet diagnostiserade fall i Sverige varierar med säsong och sorkpopulation men har under de senaste 10 åren varit alltifrån 53 till 569 per år. De flesta patienter insjuknar och diagnostiseras i Västerbotten och Väster-norrland [3]. Söder om Mälardalen har fall av sorkfeber varit ytterst sällsynta och nästan alltid befattade med anamnes på resor till endemiska områden i norra Sve- rige eller Europa [4, 5].

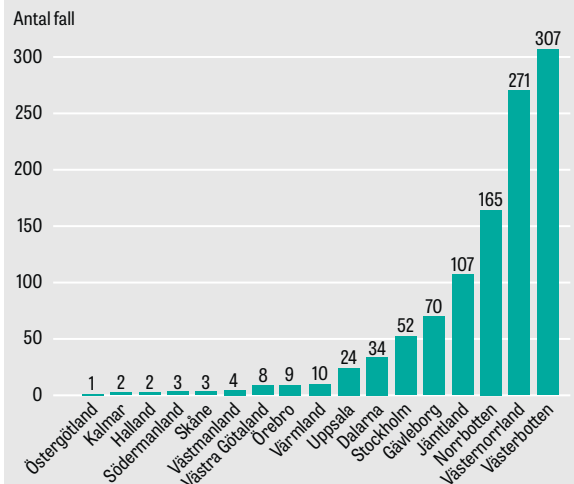
Enligt Smittskydd Skånes register finns det inga fall av sorkfeber beskrivna där patienten inte före insjuknandet varit norr om Sundsvall. Under 2016 finns ett fall inrapporterat, men patienten hade varit i Norrbotten någon vecka tidigare. Vad gäller fallen dessför- innan, anmälda 2013 och 2014, smittades patienterna troligtvis under älgjakt i Jämtland respektive på lant- bruk i östra Finland (Figur 1) [3].

Med tanke på dessa sparsamma fall är inte sorkfe- ber en differentialdiagnos på infektions- och medi- cinakuterna i Skåne. Feber, hosta och dålig urinpro- ▶

HUVUDBUDSKAP

- Nephropathia epidemica (sorkfeber) ger upphov till lindrig hemorragisk feber med renalt syndrom.
- Söder om Mälardalen har fallen av sorkfeber varit ytterst sällsynta, och patienterna har i de allra flesta fall varit i de norra delarna av Sverige före symtomdebut.
- I slutet av maj 2018 insjuknande en patient i nordöstra Skåne, utan anamnes på resa till endemiskt område, med symtom på sorkfeber.
- Sorkfeberinfektion bekräftades genom påvisning av Puumalavirus-RNA och IgM-antikroppar i serum.
- Sorkfeber bör vara en differentialdiagnos på akut- mottagningar och infektionskliniker även i södra Sverige.

FIGUR 1. Antal fall av sorkfeber



▶ Antal fall av sorkfeber inrapporterade till respektive landstings smittskydds-enhet under åren 2013–2017.

FAKTA 1. Puumalavirus

- Sorkfeber orsakas av Puumalavirus: genus Hanta- virus, familj Bunyaviridae
- Viruset upptäcktes i Puumala i Finland, och isolerades första gången 1982
- Skogssorken (Clethrionomys glareolus) är reservoar
- Viruset ger upphov till lindrig hemorragisk feber med njursvikt

FAKTA 2. Symtombild

- Hög feber, myalgi och påverkat allmäntillstånd
- Huvudvärk, buk- och ryggsmärtor, illamående
- Eventuellt luftvägssymtom, hosta och halsont
- Njurpåverkan i form av akut njursvikt och oliguri som övergår i polyurisk fas
- Trombocytopeni, eventuellt lätta blödningsmanifesta- tioner såsom hematuri och slemhinneblödningar
- Mortalitet under 0,25 procent

duktion leder snarare till funderingar kring pneumoni med samtidigt dåligt vätskeintag alternativt septisk påverkan på njurfunktionen (Fakta 2).

FALLBESKRIVNING

I slutet av maj 2018 sökte en tidigare frisk 46-årig man till infektionsakuten i Kristianstad med fyra dagars anamnes på 39 graders feber, frossa och torrhosta. Vitalparametrarna var stabila, och laboratorieproven visade CRP på 64 mg/l och normala B-leukocyter och levervärden. Förutom trombocytopeni (B-trombocyt 48×10^9) fanns inget övrigt att anmärka på.

Eftersom årets influensasäsong var över, lades patienten in på avdelning med behandling med bensylpenicillin på grund av misstanke om pneumoni. Lungröntgen dagen efter var dock normal, och CRP var i sjunkande. Tanken var att patienten skulle gå hem, men eftersom han påtalade att han hade kissat betydligt mindre än vanligt det senaste dygnet togs en urinsticka. Denna visade på proteinuri, och rondande helgbakjour valde att låta patienten vara kvar på avdelningen.

Dagen därefter hade P-kreatinin stigit från 75 $\mu\text{mol/l}$ till 209 $\mu\text{mol/l}$. CRP var kvar kring 40 mg/l, trombocytopenin kvarstod på 72×10^9 , och patienten hade nu även utvecklats anemi med B-Hb 121 g/l. Misstanken om virus stärktes, och bensylpenicillin sattes ut.

Anamnesen penetrerades mer noggrant på sedvanligt infektionsmanér: ingen i familjen var sjuk, och patienten hade inte rört sig norr om Skånes gränser på många år. Den enda resan det senaste året var en weekendresa till Lübeck i Tyskland drygt 2 månader tidigare. Patienten eldade dock med egenproducerad ved, var mycket ute i skog och mark och höll på med att hugga till ekstolpar till ett staket på gården.

Symtom och laboratorieprov stämde väl in på sorkfeber, men sannolikheten var extremt låg med tanke på patientens obefintliga reseanamnes inom inkubationstiden på 2–6 veckor (i sällsynta fall 1–8 veckor) för Puumalavirus [2, 6]. Ett blodprov för serologisk analys togs ändock och skickades till Folkhälsomyndigheten.

Dagen därefter påtalade patienten att han blött näsblod under natten. Kunde det vara vaskulit? Hosta, näsblödningar och njursvikt kunde stämma in på granulomatös polyangit (Wegeners granulomatös) och är betydligt farligare i sammanhanget än en virus. Akuta vaskulitprov togs, men de utföll negativa. All mikrobiologisk provtagning, inklusive två blododlingar, nasofarynxodling för typiska respektive atypiska agens och fecespåvisning av EHEC, utföll också negativ.

FAKTA 3. Patientens mikrobiologiska provsvar

SEROLOGI: Puumalavirus-IgM-positiv, 1,3 OD absorbansvärde (cut-off 0,15). Analys utförd med inhouse μ -capture-ELISA på Folkhälsomyndigheten.

PCR: Puumalavirus-RNA-positiv. Analys utförd med realtids-PCR på Folkhälsomyndigheten.

»Enligt Smittskydd Skånes register finns det inga fall av sorkfeber beskrivna där patienten inte före insjukandet varit norr om Sundsvall.«

Patienten förbättrades, den oliguriska fasen ersattes av en polyurisk fas och kreatinivärdet sjönk. Vid hemskrivning beslutades det om förnyad blodprovstagning 3 dagar senare och därefter uppföljning via njurmottagningen för den akuta njursvikten. Samma eftermiddag kom det dock ett samtal från Folkhälsomyndigheten – IgM-antikroppar mot Puumalavirus hade påvisats (Fakta 3).

I patientens serum påvisades, förutom IgM-antikroppar mot Puumalavirus, även Puumalavirus-RNA med PCR-metodik. IgG-bestämning utförs inte per automatik utan måste begäras av klinikern. Vid uppföljande fylogenetisk sekvensering av patientens Puumalavirus-RNA visade det sig ha ett nära släktskap med virus som cirkulerar i norra Finland/Ryssland och inte med virus från endemiska områden i norra Sverige.

DISKUSSION

I de norra delarna av Sverige är sorkfeber en vanlig diagnos. Här finns sorkfeber alltid i åtanke vid misstänkta viroser som utvecklar akut njursvikt. Diagnosen får betraktas som ytterst sällsynt i södra Sverige, men nyare studier tyder på att sorkfeber sprider sig till nya områden. En systematisk översikt från 2014 visade på ett starkt positivt samband mellan global uppvärmning och ökande temperaturer och spridning av sorkfeber i Centraleuropa [7].

En aktuell svensk djurstudie påvisade förekomst av Puumalavirus i sorkar runt om i mellersta Sverige, även söder om Dalälven. I den studien påvisades också Puumalavirus från flera andra arter än skogsorken, t ex i vanlig näbbmus (*Sorex araneus*), mindre skogsmus (*Apodemus sylvaticus*) och rådjur (*Capreolus capreolus*) [8].

Besläktat med virus från norra Finland/Ryssland

Vår patients Puumalavirus var nära besläktat med virus från norra Finland/Ryssland. Patienten hade inte besökt det området och inte heller importerat skogsmaskiner eller ved från något av länderna. Vår teori

»Vid en eventuell ökning av incidensen av sorkfeber i södra Sverige får rutinerna för provtagning och transport till Folkhälsomyndigheten ses över för snabbare diagnostik.«

är att patienten har smittats med Puumalavirus från skogssork i området i nordöstra Skåne, där han är bosatt. Viruset kan ha spridits mellan sorkar under parningsperioden då sorkarna kan vandra längre sträckor [9]. En annan möjlighet är att en annan djurart än just skogssorken har fört in ett ryskt-finskt Puumalavirus till Skåne [8].

För att försöka utröna ursprunget till vår patients Puumalavirus planerar vi nu en studie i samarbete med Folkhälsomyndigheten. I studien kommer sorkar i nordöstra Skåne att samlas in och analyseras för förekomst av Puumalavirus.

Bör vara differentialdiagnos även i södra Sverige

Sammanfattningsvis bör sorkfeber vara en differentialdiagnos även i södra Sverige, särskilt under rätt säsong och med rätt riskfaktorer (t.ex. vedeldning, träklyvning). Ny evidens pekar på spridning av Puumalavirus till nya områden i Sverige, vilket vårt patientfall bekräftar. Dessa nya områden är mer tätbefolkade, och därmed kan risken för fler fall av sorkfeber öka. Med tanke på att sorkfeber kan ge upphov till blödningsmanifestationer och akut njursvikt kan ett ökat antal fall ha konsekvenser både för individen och för samhället i form av ökade sjukvårdskostnader.

Vid en eventuell ökning av incidensen av sorkfeber i södra Sverige får rutinerna för provtagning och transport till Folkhälsomyndigheten ses över för snabbare diagnostik. Information till allmänheten avseende symtom på sorkfeber bör då också spridas. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2019;116:FLLR*

SUMMARY

First case of nephropathia epidemica in southern Sweden

Nephropathia epidemica (NE) is the European version of hemorrhagic fever with renal syndrome. NE is caused by the Puumala type of Hantavirus with the bank vole (*Clethrionomys glareolus*) as the natural reservoir. Endemic regions include northern Sweden with an incidence of 53 to 569 cases per year, depending on the cyclic variation of rodent populations. In southern Sweden, south of the Mälardalen region, no cases of NE have been described without a historical account of travel to endemic areas in the weeks beforehand. This case report describes the course of disease of a patient diagnosed with NE, who had only stayed in the southernmost region of Sweden: Skåne. This may indicate the spread of NE to more southern regions of Sweden. NE should consequently be considered as a differential diagnosis at emergency and infectious disease departments throughout Sweden.

REFERENSER

1. Settergren B. Clinical aspects of Nephropathia epidemica (Puumala virus infection) in Europe: a review. *Scand J Infect Dis.* 2000;32(2):125-32.
2. Settergren B, Juto P, Trollfors B. Clinical characteristics of nephropathia epidemica in Sweden: prospective study of 74 cases. *Rev Infect Dis.* 1989;11(6):921-7.
3. Folkhälsomyndigheten. Sorkfeber [citerat 11 okt 2018]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/sorkfeber/>
4. Bergman C, Arneborn M, Giesecke J. Sorkfeber i Sverige ökar och sprider sig söderut. *Läkartidningen.* 2005;102:38-41.
5. Ahlm C, Herlitz H, Säll C, et al. Sprider sig sorkfeber (Nephropathia epidemica) söderut i Sverige? *Läkartidningen.* 1992;89:3275.
6. Iwarson S. *Infektionsmedicin. Epidemiologi, klinik, terapi.* 5:e uppl. Sävedalen: Säve Förlag; 2011.
7. Roda Gracia J, Schumann B, Seidler A. Climate variability and the occurrence of human Puumala hantavirus infections in Europe: a systematic review. *Zoonoses Public Health.* 2015;62(6):465-78.
8. Borg O, Wille M, Kjellander P, et al. Expansion of spatial and host range of Puumala virus in Sweden: an increasing threat for humans? *Epidemiol Infect.* 2017;145(8):1642-8.
9. Razzauti M, Plyusnina A, Sironen T, et al. Analysis of Puumala hantavirus in a bank vole population in northern Finland: evidence for co-circulation of two genetic lineages and frequent reassortment between strains. *J Gen Virol.* 2009;90(Pt 8):1923-31.