

Karl-Axel Broholm, smittskyddsläkare, Västerbottens län (*karlaxel.broholm.lt@vll.se*)

Lena Sjödin, smittskyddssköterska, Västerbottens län

Irene Backlund, distriktssköterska, Ersboda vårdcentral, Umeå

Bengt Johansson, distriktsläkare, Ersboda vårdcentral, Umeå

Helene Norder, fil dr, chefsmikrobiolog, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

Lars Magnus, docent, laborator, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

Hepatit B-utbrott på daghem spred smitta till flera familjer

Med vaccinering av alla barn kunde detta ha förhindrats

■ Att olika infektionssjukdomar lätt kan spridas inom barnomsorgen är välkänt. Inte bara barnen utan även personalen kan drabbas. Vanligtvis är det luftburna infektioner som sprids, men även tarmsmittor kan vara aktuella. Mer sällan föreligger risk för överföring av blodsmitta inom barnomsorgen. Överföring av hepatit C-virus (HCV) och HIV har inte rapporterats i Sverige. Det är sannolikt att de låga virusnivåerna vid dessa infektioner ej medför smittöverföring annat än vid mycket intim kontakt. Spridning av hepatit B-virus (HBV) har däremot beskrivits [1-4]. Barn som smittas vid låg ålder riskerar att bli kroniska smittbärare [5], vilket medför sociala konsekvenser. Dessutom finns det risk för att de senare i livet utvecklar cirros och primär levercancer [6]. Åtgärder för att förhindra smittspridning är därför av stor vikt.

I denna artikel redovisas horisontell smittspridning av hepatit B, där smittan huvudsakligen spreds inom ett familjedaghem, men även inom och mellan familjerna.

Tidigare har det inte funnits epidemiologiska markörer för att fastställa smittsamband vid virusinfektioner på samma sätt som för t ex salmonella. Sådana möjligheter finns numera, sedan olika genotyper beskrivits för flera epidemiologiskt viktiga virus som HIV, hepatit A-virus (HAV), HBV och HCV. Även inom enskilda genotyper kan sekvensering av polymeraskedjereaktionens (PCR)amplimerer medge ytterligare finkaraktisering.

Det finns sju olika genotyper av HBV, betecknade A till G, med olika geografisk utbredning. Dessa skiljer sig upp till 15 procent från varandra på nukleotidnivå. Då genotyperna A och D dominerar i flertalet västländer är i allmänhet genotypning otillräcklig för att styrka smittsamband, varför sekvensanalys oftast krävs för detta ändamål.

Utbrottet

Sedan maj 1994 var det känt att en 11-årig flicka, A, i en somalisk familj (familj nr 1) var positiv för HBsAg. I januari

SAMMANFATTAT

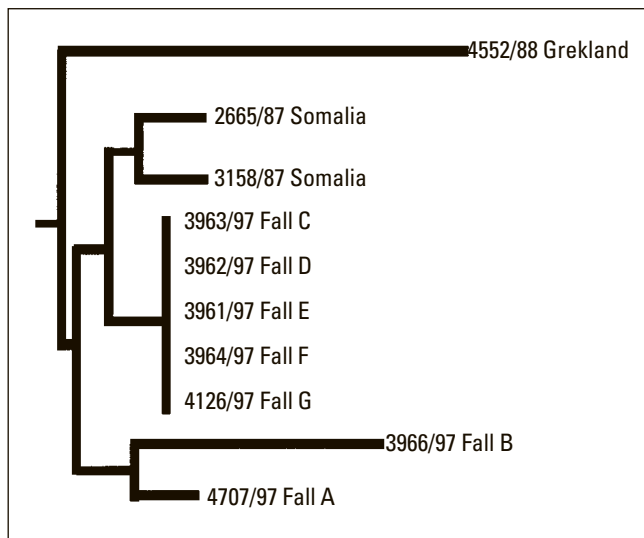
Två smittspridningskedjor av hepatit B-virus bland somaliska invandrare beskrivs.

Hepatit B i högendemiska områden överförs på olika sätt. I Sydostasien överförs smittan ofta vertikalt, från mor till barn. I Afrika är smittöverföringen till stor del horisontell, ofta mellan barn i småbarnsåldern. Bland invandrare från högendemiska områden sker ofta smittspridning på samma sätt som i hemlandet.

Det är viktigt att invandrare nås med erbjudande om hälsokontroll och, om bärare eller fall av hepatit B konstateras, åtgärder vidtas för att förhindra smittspridning. I Sverige finns ett stort antal HBsAg-bärare från endemiska områden från vilka smittspridning kan ske.

Att förebygga smittspridning genom provtagning och vaccination när smitta redan konstaterats eller misstänks är förenat med stora kostnader, vilka skulle kunna undvikas om det allmänna barnvaccinationsprogrammet omfattade vaccination även mot hepatit B.

1996 flyttade familjen från en av stadens grannkommuner till Umeå. A:s nye behandlande läkare kontrollerade därför övriga åtta familjemedlemmars hepatitmarkörer och vaccinationsstatus, varvid fadern, B, befanns vara positiv för HBsAg och anti-HBcIgM som tecken på en nyligen genomgången subklinisk hepatit B-infektion. Han hade i maj 1994 fått en injektion Engerix B, men vaccinationsserien hade ej fullföljts. Vid kontrollen i januari 1997 visade sig en annan dotter, 2-



Figur 1. Del av utvecklingsträd erhållet efter datorbearbetning av DNA-sekvenser för den gen som kodar för HBsAg från 95 HBV-stammar tillhörande genotyp D. De nio virusstammarna med anknytning till Somalia bildade en egen gren och liknade mest en stam med grekiskt ursprung, där dock stammarna från fallen C till G, vilka sinsemellan var identiska, mindre liknade stammarna från fallen A och B än två andra HBV-stammar erhållna i en tidigare studie i Somalia.

åriga C, vara kronisk smittbärare. A gick i grundskolan, C vistades dagtid tillsammans med fyra andra barn i ett familjedaghem hos familj nr 2.

I februari 1997 undersöktes de andra fyra barnen i familjedaghemmet. Dagmammans 4-åriga son (D) och en 2-årig flicka (E) hade båda pågående akut hepatit B. Dagmamman hade i januari 1997 lagt märke till och funderat över varför båda barnens avföring blivit ljus och avfärgad.

Familjerna 3, 4 och 5 umgicks med familjerna 1 och 2, varför omgivningsundersökningen i mars 1997 utvidgades till att omfatta samtliga i denna umgängeskrets. Ytterligare en flicka, 3-åriga F, var HBsAg-positiv. Vid efterundersökning med HBV-PCR av ett sparad serum från augusti 1996 visade det sig att F redan då var smittad. F hade gått på familjedaghemmet under tiden augusti 1995 till augusti 1996. En 1-årig pojke (G), som träffat E och F några gånger, och hans farmor I var båda HBsAg-positiva. Även en 34-årig pojkvän (H) till en annan av B:s döttrar, som var seronegativ avseende hepatit B, visade sig vara HBsAg-positiv. H och I var kroniska HBsAg-bärare utan påvisbart HBV-DNA. De hade förmodligen ådragit sig smittan oberoende av varandra före ankomsten till Sverige.

I maj 1997 vaccinerades utan föregående serologisk undersökning 126 andra barn på daghemmet, varav flertalet var från Sverige. Vaccinationsresultatet kontrollerades efter två injektioner och efter avslutad vaccinationsserie. En 4-årig bror till G, fall J, visade sig då ha svarat dåligt på vaccinet, varför han erhöll en fjärde dos. Vid en kontroll i april 1998 hade han hög titer anti-HBs, men var även positiv för anti-HBcIgM. Han hade uppenbarligen genomgått en subklinisk hepatit B nyligen.

Sekvensering och databehandling

Från sju patienters HBV-stammar sekvenserades med tidigare beskriven metodik S-genen av genom, totalt 678 nukleotider, utnyttjande tre överlappande PCR-fragment som templat [7]. Samtliga isolat tillhörde genotyp D, subtyp ayw2. De sju sekvenser som erhöles jämfördes med 95 andra HBV-

stammar tillhörande genotyp D, däribland två andra somaliska HBV-stammar från en annan studie.

Databearbetning av sekvenserna med Neighbour-Joining-teknik visade att samtliga nio stammar från Somalia var besläktade, men att stammarna från patienterna A och B bildade en egen gren och att de två bakgrundsstammarna från Somalia bildade en annan gren (Figur 1). Stammarna från patienterna A och B var således ej mer lika stammarna från de andra patienterna än andra stammar från Somalia.

Tänkbara vägar för smittspridning

Beträffande de nio HBsAg-positiva personerna kunde HBV-DNA påvisas med PCR hos sju (fall A, B, C, D, E, F och G) och karakteriseras med sekvensering. Med största sannolikhet ingick dessa sju fall i två olika smittkedjor (Figur 2).

En smittkedja utgjordes av A och B, vars HBV-stammar var tillräckligt lika för att ett säkert smittsamband skall anses föreligga. A:s smittbärarskap var känt redan i maj 1994, men faderns vaccination fullföljdes inte.

Den andra smittkedjan utgjordes av C, D, E, F, G och J. Förmodligen var F smittkälla till C. F lånade gärna ut sin napp till sina kamrater. C och F hade vistats samtidigt hos dagmamman under några dagar i augusti 1996. Spridningen från C till D och E har sannolikt skett hos dagmamman. Vid ett tillfälle i november 1996 råkade C slicka på balkongracket hos dagmamman och fastnade med tungan. När hon kom loss blödde hon ymnigt. De andra dagbarnen försökte trösta henne med sina nappar. Detta tillfälle innebar en klar möjlighet till smittöverföring.

D och E läkte ut sin hepatit, medan C förmodligen kommer att förbli kronisk smittbärare. G hade sannolikt smittat sin äldre bror J och varit i kontakt med både E och F, då ju respektive familjer umgicks. Var F har blivit smittad har inte kunnat klarläggas. Hennes båda föräldrar hade genomgått och läkt ut en infektion med HBV före hennes födelse, varför hon ej kan ha smittats vertikalt. Ingen av F:s fem äldre bröder har smittats med HBV.

Provtagning och vaccination

Utredningen inleddes i februari 1997 med att man tog prov på samtliga barn som gått hos dagmamman. F hade sedan september 1996 vistats på ett daghem med fem avdelningar, D hade vistats på samma daghem sedan januari 1997. Hade de smittförande barnen hunnit smitta personal och kamrater på daghemmet?

En omfattande provtagning och vaccination genomfördes inte bara av samtliga anställda och daghemsbarn på de fem avdelningarna utan också av icke-immuna familjemedlemmar. Efter första vaccindosen gavs injektion 2 och 3 efter två respektive sex veckor. F hade vistats på två av daghemmets fem avdelningar. Eftersom hon var HBeAg-positiv och hade vistats där sedan september 1996 bedömdes smittrisken ha varit störst på dessa två avdelningar. I samband med den andra vaccindosen kontrollerades förekomsten av hepatit B-märkare hos barn och personal på dessa två avdelningar. Någon möjlighet att provta alla barn och personal när utbrottet upptäcktes fanns inte. Hos samtliga barn och all personal kontrollerades nivån av anti-HBs, även förekomsten av anti-HBc, fyra till sex veckor efter avslutad vaccination. Barn och personal på de två tidigare provtagna avdelningarna undersöktes således två gånger avseende anti-HBc, då någon kunde ha befunnit sig i inkubationsfas vid den första provtagningen.

Att upprepa provtagningen med jämna mellanrum för att eventuellt hitta nya smittade var ej möjligt, utan resurserna användes till att genomföra vaccinationen så snabbt som möjligt. 176 personer accepterade erbjudandet, 126 barn och 50 av personalen. Ingen kunde med säkerhet konstateras ha smit-

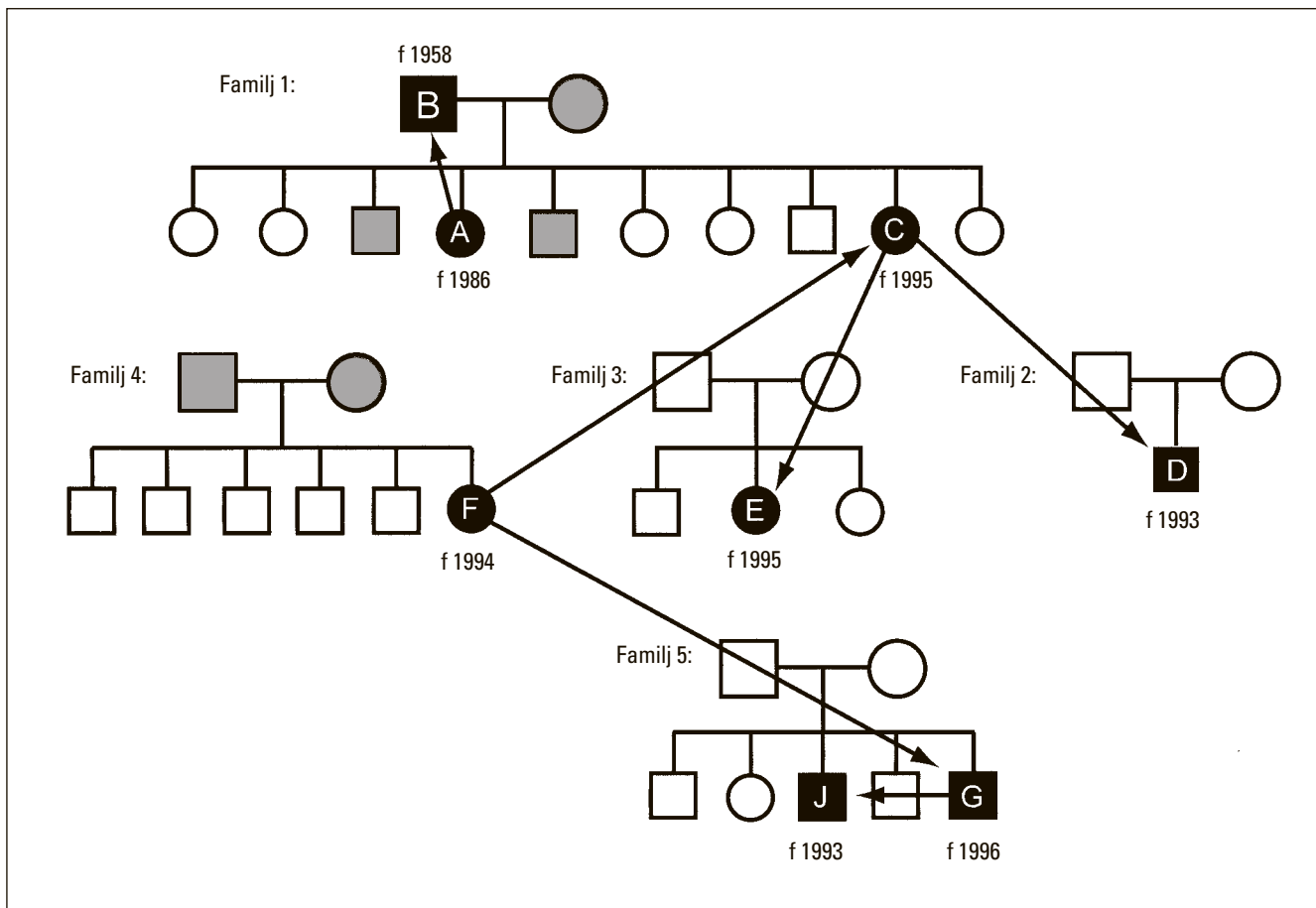


Annons

Annons

Annons

Annons



Figur 2. Kvadrater: män; cirklar: kvinnor. Ofylld symbol markerar att någon hepatit-B-markör ej kunnat påvisas. Grå symbol markerar att personen läkt ut en HBV-infektion. Svart markerar att HBsAg kunnat påvisas (kroniskt smittbärarskap eller akut infektion). Siffrorna under en symbol anger födelseåret. I familj 1 har fadern (B) sannolikt smittats av den äldre dottern (A). C var syster till A, men har förmodligen smittats av F hos dagmamman. Modern i familjen har genomgått en HBV-infektion och kan vid detta tillfälle ha smittat dottern, men inte sin make. I familjerna 2, 3 och 5 har barnen (D, E och G) smittats utanför familjen, eftersom några hepatitmarkörer inte kunnat påvisas initialt hos någon av föräldrarna eller syskonen (E och G). Fall G i familj 5 smittade ju senare sannolikt sin bror (J). Modern i familj 2 var dagmamma i familjedaghemmet, saknade hepatitmarkörer och hade undgått att smittas. Dottern F i familj 4 är kronisk smittbärare med HBV. Det är dock oklart hur hon smittats.

tats på daghemmen. Vid uppföljningen av vaccinationsresultatet upptäcktes fall J.

Kostnaderna för handläggningen av utbrottet var avsevärda och beräknas ha uppgått till minst 300 000 kronor.

Småbarn smittar i större utsträckning än äldre barn

Smittbärande småbarn tycks smitta sin omgivning i större utsträckning än äldre barn [8]. Ju tidigare man smittas i livet, desto större är risken att man kommer att förbli kronisk smittbärare. Ett barn som smittas i samband med partus löper ca 90 procents risk att bli bärare, en smittad frisk vuxen mindre än 5 procent [5]. Incidensen av kroniska smittbärare varierar i olika delar av världen. Sydostasien och Afrika söder om Sahara räknas som högendemiska områden [9, 10].

Inget av barnen i den andra smittkedjan hade smittats vertikalt av sina föräldrar. Hos modern till C kunde man redan 1994 konstatera att hon hade en utläkt hepatit B, hos modern till F påvisades detta 1991. Mödrarna till de andra infekterade barnen saknade tecken till pågående eller genomgången hepatit B och vaccinerades alltså. Samtliga infekterade barn var födda i Sverige.

Även om familjer från högendemiska områden bosätter sig i Sverige kan horisontell smittspridning ske på samma sätt som i hemlandet. Invandrare från högendemiska områden bör vid ankomsten till Sverige erbjudas undersökning med avse-

ende på smittbärarskap med hepatit B. I familjer med hepatit B-bärare bör icke-immuna familjemedlemmar erbjudas vaccination, vaccinationsserien fullföljas och vaccinationsresultatet kontrolleras. När C föddes hade hennes storasysters (A) smittbärarskap varit känt i nästan ett år. Trots detta vaccinerades inte C. Det är viktigt att man redan på barnavårdscentralen uppmärksammar om någon familjemedlem är smittbärare, och ser till att vaccination erbjuds.

Överföring med blod och saliv möjlig

Överföring med både blod och saliv är möjlig. Visserligen förekommer virus i blod i cirka 1 000 gånger högre koncentration än i saliv [11], men överföring med saliv tycks ändå vara möjlig [12]. I miljöer där smittbärare lever har HBV påvisats även på föremål [13]. Överföring med infektiöst blod är välkänt.

Av litteraturen framgår att risken för smittspridning med HBV på daghem och i skolor är liten [14-16], även om smittspridning i dessa miljöer omnämns i flera artiklar [1-4, 12, 14, 17]. Någon gång framhålls att det smittförande barnet har ett avvikande beteende, exempelvis att det biter sina kamrater [1, 4]. Eftersom små barn ofta har subkliniska hepatiter [15] innebär detta en ökad risk, eftersom deras infektion inte observeras [13, 15]. Smittspridning till familjemedlemmar är vanlig [8]. Det är ju egendomligt att det inte förekom något påvi-

sat fall av smittspridning på det här beskrivna daghemmet när flera barn smittats hos dagmamman, men detta kan bero på att risken för smittspridning var stor just vid det tillfälle då C fastnade med tungan på balkongräcket. Vi har i Sverige ca 1 miljon invandrare. Många av dessa kommer från högendemiska områden för HBV. Det är relativt vanligt att smittspridning med HBV förekommer runt dessa grupper.

Smittskyddsaspekter

Då hepatit B är en enligt Smittskyddslagen samhällsfarlig sjukdom är smittbäraren skyldig att följa den behandlande läkarens förhållningsregler. Detta kan givetvis medföra sociala komplikationer. Bland yngre personer förekommer smittspridning ofta i samband med sexuella aktiviteter [18]. Förhållningsreglerna måste även ta upp patientens skyldigheter gentemot sin sexualpartner. Att tro att alla smittbärande tonåringar har detta i åtanke vid sexualdebuten är väl optimistiskt. Allmän vaccination mot hepatit B inom barnvaccinationsprogrammet är därför på lång sikt den mest effektiva strategin.

Lagen, som syftar till att förhindra att den smittade överför sin infektion till personer i sin omgivning, tillvaratar alltså de icke-smittades intressen och avser att skydda dem från att bli infekterade. Såväl patienten som dennes behandlande läkare har flera skyldigheter. Den smittade måste följa de förhållningsregler som läkaren ger. Smittskyddsläkaren har möjlighet att bryta sekretessen kring patientens infektion om så erfordras. Ansvaret som behandlande läkare upphör inte om denne byter arbetsplats, endast om annan läkare övertar ansvaret för den smittade.

Det beskrivna utbrottet illustrerar svårigheterna att fullfölja lagens intentioner. Många gånger ställs diagnosen på en samhällsfarlig sjukdom av en vikarierande vårdcentralsläkare som inte alltid har kunskap om det komplicerade regelverket, varför patienten kan tappas bort.

Samhället skall stå för kostnaderna

Eftersom lagen tillvaratar samhällets intressen snarare än den smittades är det rimligt att samhället står för kostnaderna vid ingripanden av smittskyddsskäl. Enligt Socialstyrelsens allmänna råd [SOSFS 1991:2] bör landstingen bekosta vaccination av kontakter inom familjen, medan primärkommunen står för motsvarande kostnad avseende daghemspersonal. Ett kroniskt smittbärarskap medför både medicinska risker och sociala konsekvenser. En kronisk smittbärare löper ökad risk att drabbas av levercirros och har ca 200 gånger större risk än en icke-bärande att insjukna i primär levercancer [6].

Allmän vaccination mot hepatit B är därför på lång sikt den mest effektiva strategin. I regel är det lönande att »stämna i bäcken« i stället för att, som här, »i ån«.

Referenser

- Shapiro CN, McCaig LF, Gensheimer KF, Levy ME, Stoddard JJ, Kane MA et al. Hepatitis B transmission between children in day care. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 870-5.
- Hayashi J, Kashiwagi S, Nomura H, Kajiyama W, Ikematsu H. Hepatitis B transmission in nursery schools. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 492-8.
- Nigro G, Tallini G. Nursery-acquired asymptomatic B hepatitis. *Lancet* 1989; i(8652): 1451-2.
- McIntosh EDG, Bek MD, Burgess MA, Isaacs D, Cossart YE. Molecular evidence of transmission of hepatitis B in a day-care centre. *Lancet* 1996; 347: 118-9.
- McMahon BJ, Alward WLM, Hall DB. Acute hepatitis B virus infection: Relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 1985; 151: 599-603.
- Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22 707 men in Taiwan. *Lancet* 1981; (II): 1129-33.

- Norder H, Hammas B, Shou-Dong L, Bile K, Courouné AM, Mushahwar IK et al. Genetic relatedness of hepatitis B viral strains of diverse geographical origin and natural variations in the primary structure and the surface antigen. *J Gen Virol* 1993; 74: 1431-8.
- Christenson B. Epidemiological aspects of the transmission of hepatitis B by HbsAg-positive adopted children. *Scand J Infect Dis* 1986; 18: 105-9.
- Stevens CE, Beasley RP, Neurath RA, Szmuness W. HbeAg and antiHBe detection by radioimmunoassay. Correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virol* 1979; 3: 327-41.
- Tabor E, Bayley AC, Cairns J, Pelleu L, Gerety RJ. Horizontal transmission of hepatitis B virus among children and adults in five rural villages in Zambia. *J Med Virol* 1985; 15: 113-20.
- Alter HJ, Purcell RH, Gerin JL, London WT, Kaplan PM, McAuliffe VJ et al. Transmission of hepatitis B to chimpanzees by hepatitis B surface antigen-positive saliva and semen. *Infect Immun* 1977; 16: 928-33.
- Williams I, Smith G, Sinha D, Kernan D, Minor-Babin G, Garcia E et al. Hepatitis B virus transmission in an elementary school setting. *JAMA* 1997; 278: 2167-9.
- Petersen NJ, Barrett DH, Bond WW, Berquist KR, Favero MS, Bender TR et al. Hepatitis B surface antigen in saliva, impetiginous lesions, and the environment in two remote Alaskan villages. *Appl Environ Microbiol* 1976; 32(4): 572-4.
- Repp R, Seuchter S, Breitbart B, Lampert F, Gerlich WH. Risk of hepatitis B transmission in school. *Lancet* 1994; 344: 961-2.
- Hurwitz ES, Desdea CC, Shapiro CN, Nalin DR, Freitag-Koontz JM, Hayashi J. Hepatitis infections in the day-care setting. *Pediatrics* 1994; 94: 1023-4.
- Remis RS, Rossignol MA, Kane MA. Hepatitis B infection in a day school for mentally retarded students: transmission from students to staff. *Am J Public Health* 1987; 77: 1183-6.
- Desdea CC, Shapiro CN, Carroll K, Hinds W. Hepatitis B virus transmission between a child and staff member at a day care center. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 828-30.
- Struve J, Giesecke J, Lindh G, Weiland O. Heterosexual contact as a major route for transmission of acute hepatitis B among adults. *J Infect* 1991; 20: 111-21.

SUMMARY

Hepatitis B outbreak in a day nursery

Karl-Axel Broholm, Lena Sjödin, Irene Backlund, Bengt Johansson, Helene Norder, Lars Magnius

Läkartidningen 2001; 98: 2337-42

An outbreak of hepatitis B originating in a family day nursery affected several children with Somali background. The transmission chain was confirmed by sequence analysis of the S gene. In Africa hepatitis B is often spread horizontally among children of pre-school age, a pattern of transmission that was retained in this outbreak. To limit the outbreak 126 children in the nursery and 50 members of staff had to be vaccinated. The total cost for this intervention was estimated to about 300 000 SEK. Considering the great number of immigrants in Sweden from areas highly endemic for hepatitis B the inclusion of vaccination in the general child immunisation program seems to be the most cost effective measure for long term prevention not only of hepatitis B transmission among children but also of venereal spread in early adulthood.

Correspondence: Karl-Axel Broholm, Smittskyddsenheten, Landstinget, SE-901 89 Umeå (karlaxel.broholm.lt@vll.se)