

Christoffer Bergman, AT-läkare, Östersunds sjukhus (*christoffer.bergman@jll.se*)

Malin Arneborn, epidemiolog (*malin.arneborn@smi.ki.se*)

Johan Giesecke, statsepidemiolog (*johan.giesecke@smi.ki.se*); samtliga vid Smittskyddsinstitutet, Solna

Sorkfeber i Sverige ökar och sprider sig söderut

■ Sorkfeber (nephropathia epidemica, NE) orsakas av Puumalaviruset (PUU), som tillhör genus Hantavirus och familjen Bunyaviridae. Sorkfeber är en zoonos, där skogssorken (*Clethrionomys glareolus*) utgör reservoar. PUU ger upphov till hemorragisk feber med njursvikt (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS). Totalt finns över 20 hantavirus beskrivna, av vilka alla är kopplade till olika arter bland gnagare. De olika virusstammarna har troligen varit bundna till respektive gnagarart under miljontals år. Fler hantavirus upptäckts efter hand som olika gnagararter undersöks. De flesta fall av HFRS uppträder i östra Asien. Hantaan, Seoul, Dobrova och Saaremaa är hantavirus som också ger upphov till HFRS. Av dem är Hantaan det allvarligaste med en mortalitet på 5–10 procent [1]. Det är också det första som isolerades 1976 efter att ha gett upphov till koreansk blödarfeber hos FN-soldater i Korea i början av 1950-talet [2]. Förutom PUU finns Dobrova och Saaremaa i Europa [3]. Sin Nombre, Black Creek Canal och Andes är hantavirus som orsakar hantavirus pulmonary syndrome (HPS) med upp till 50 procents mortalitet [4]. Dessa finns i Nord- och Sydamerika.

Det första fallet av sorkfeber beskrevs 1934 av två svenska läkare, S G Zetterholm och G Myhrman. Viruset upptäcktes i Puumala i Finland och isolerades första gången 1982. Det finns i norra och centrala Europa och i Ryssland väster om Uralbergen. Skogssorken är kronisk bärare av viruset och insjuknar inte själv.

Klinik

Puumalaviruset ger upphov till en, jämfört med många andra hantavirus, ganska beskedlig sjukdomsbild. Efter en inkubationstid på några veckor (1–8 veckor) [5] insjuknar den smittade med influensaliknande symtom, såsom plötsligt påkommen hög feber, myalgi och påverkat allmäntillstånd [6]. Ofta tillkommer buk- och ryggsmärtor samt huvudvärk [6]. Fler-talet får njurpåverkan som yttrar sig som oliguri eller anuri för att sedan skifta till polyuri. Lindriga fall av blödningskomplikationer kan förekomma. Laboratoriemässigt ses stegrad kreatinin, sänkt trombocytantal (TPK) samt proteinuri och hematuri.

Diagnosen ställs genom påvisande av virusspecifikt IgM. Trots ibland svåra akuta symtom tillfrisknar de flesta helt. Dialysbehandling kan dock krävas. Polyradikulitliknande Guillain-Barrés syndrom och meningoencefalit har setts i det akuta skedet, och fall av hypofysinsufficiens efter NE finns beskrivet – allt hos tidigare friska patienter [7]. Den akuta sjukdomsperioden brukar vara 1–2 veckor, men påtaglig trötthet kan kvarstå i månader. Någon botande behandling

Sammanfattat



Mellan åren 1997 och 2003 anmäldes 2 086 fall av sorkfeber i Sverige. Jämfört med föregående sjuårsperiod innebär det en ökning med 86 procent.

Medelåldern hos patienterna var 49,3 år, och 62 procent av de smittade var män. Fler fall rapporterades under vinterhalvåret. Den årliga incidensen varierade från 1,6 till 6,3 fall/100 000 invånare med en tydlig tre års cyklicitet. Högst incidens hade Västerbotten 1998 med 70 fall/100 000 invånare.

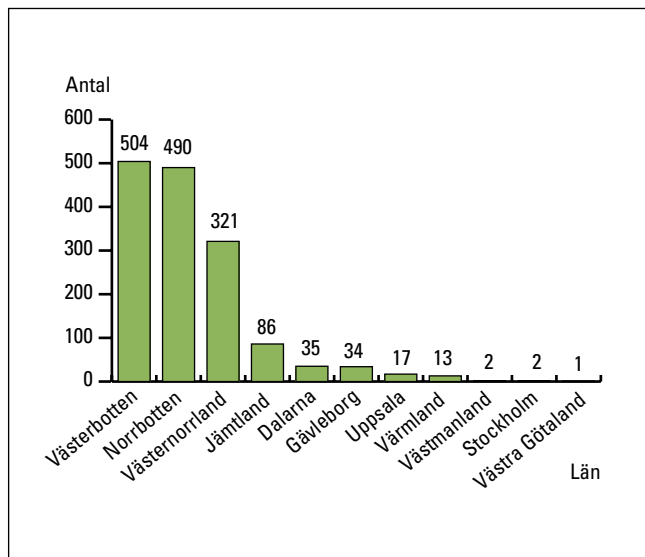
Liksom tidigare inträffade de flesta fallen i norra Sverige, men antalet fall längre söderut ökar. Gränsen tycks gå genom Dalarna och Uppsala län även om enstaka fall förekommer ännu längre söderut.

finns inte idag. Antiviral behandling har testats mot hantavirus med visst resultat [8]. Mortaliteten ligger under 0,25 procent [5, 9], vilket är lågt jämfört med andra liknande virus. År 1990 dog en tidigare frisk 55-årig man i Sverige på grund av disseminerad intravasal koagulation (DIC) i samband med NE [9]. I Finland finns fyra dödsfall beskrivna [10]. Genomgången infektion ger sannolikt livslång immunitet. Inga fall av reinfektion är kända. I Sverige kan virologiska enheten på Smittskyddsinstitutet testa för de flesta kända hantavirus.

Epidemiologi

Sorkfeber förekommer i princip bara norr om Dalälven trots att skogssorken finns i hela landet. PUU finns i stort sett i hela Europa, men sorkfeber är vanligast i norr och incidensen är högst i Finland [11]. Populationsdynamiken för skogssorken ser annorlunda ut i övriga Europa på grund av annat klimat och andra biotoper. Där ses inte samma cyklicitet som hos oss, men däremot kan toppår förekomma i samband med skollonår då mycket ek- och bokollon bildas. Detta skedde på Balkan åren 1989, 1995 och 2002 – med en ökning av antalet fall av HFRS som följd.

Sorkfeber är en, enligt Smittskyddslagen, anmälningspliktig sjukdom i Sverige sedan 1989. Antalet fall varierar mellan 100 och 600 från år till år, till stor del beroende på



Figur 1. Länsfördelning för sorkfebersmitta åren 1997–2003 (n=1 515).

sorktillgången. Med 3–4 års mellanrum ses en ökning av antalet sorkar, s k sorkår, och också fler fall av sorkfeber. Sorktätheten på hösten korrelerar väl med antal fall av sorkfeber under vintern [12]. I södra Sverige ses inte samma cyklicitet vad gäller år med stor population av sorkar. Kanske är det en förklaring till att viruset inte är lika vanligt där som i norra Sverige. Sorktätheten är högre ($\approx 2:1$) liksom seroprevalensen av antikroppar mot PUU hos sorkar ($\approx 3:1$) i områden där personer smittats än i kontrollområden [13].

Skogssorkarna utsöndrar virus i saliv, urin och avföring som sedan smittar människor vid inandning. Hur länge viruset klarar sig utanför värdjuret är okänt, men det torde röra sig om flera dagar, möjligen längre, till viss del beroende på temperaturen [14]. De flesta smittas under vinterhalvåret då sorkarna söker sig in i husen. Vid t ex städning virvlas damm innehållande viruset upp och inandas. Lantbrukare löper större risk att smittas då sorkarna söker sig in i lador med hö och halm. En annan riskaktivitet är vedhantering.

I Sverige är sorkfeber vanligast i åldersgruppen 50–59 år och ovanlig hos personer under 20 år även om enstaka fall förekommer. Förhållandet mellan kvinnor och män är ungefär 1:2. Prevalensen av IgG-antikroppar i Västerbotten och Norrbotten är ca 9 procent, vilket är betydligt högre än vad som kan förutspås utifrån antal rapporterade fall [15]. Den högsta seroprevalensen bland undersökta grupper ses hos lantbrukare [16]. Ingen skillnad föreligger mellan könen. Skillnaden mellan seroprevalens och antal rapporterade fall förklaras av underdiagnostik och av subkliniska infektioner – proportionerna är dock oklara. Majoriteten av de insjuknade bor nära Östersjökusten [1].

Nedan refererade studie utfördes när försteförfattaren genomförde en av de valfria perioderna under läkarutbildningen vid avdelningen för epidemiologi, Smittskyddsinstitutet.

II Metod

För varje påträffat fall av sorkfeber skall en anmälan göras till avdelningen för epidemiologi vid Smittskyddsinstitutet (EPI/SMI). Anmälan görs både av behandlande läkare (klinisk anmälan) och av det laboratorium som analyserat provet (laboratorieanmälan). Alla anmälda fall av sorkfeber under åren 1997–2003 har analyserats med avseende på kön, ålder, månad då anmälan gjorts, län där anmälan gjorts, län där upp-

Tabell I. Antal fall i Uppsala län.

År	Antal fall
1997	1
1998	0
1999	1
2000	0
2001	2
2002	2
2003	11

Tabell II. Sammanfattning av studiens resultat.

Totalt antal fall 1997–2003	2 086
Högst antal fall under 1998	562
Årlig incidens	1,6–6,3 fall/100 000
Län med högst incidens	70 fall/100 000 (Västerbotten år 1998)
Medelålder	49,3 år
Medianålder	51 år
Andel män/kvinnor	62/38 procent
Ökning av antalet fall 1997–2004 jämfört med 1990–1996	86 procent

given smittort ligger och kliniska upplysningar. Uppgifter om befolkningstäthet för beräkning av incidenssiffror hämtades från Statistiska centralbyrån.

En del anmälningar var inte fullständigt ifyllda, t ex för smittort, vilket gjorde att alla fall inte kunde tas med i en del beräkningar. Smittorten låg inte alltid i samma län som den vårdinstans som gjort anmälan. Detta var särskilt vanligt för anmälningar från sydligare län. I 174 fall var ingen klinisk anmälan gjord, och i 259 fall var ingen anmälan gjord från laboratoriet där proven analyserats. Kliniska upplysningar, t ex om möjlig smittväg, var inte heller ifyllda på alla anmälningar.

II Resultat

Under tidsperioden 1997–2003 anmäldes totalt 2 086 fall av sorkfeber. Antalet anmälda fall per år varierade mellan 145 och 562 (medelvärde ca 300). Under perioden 1990–1996 (sju år) anmäldes 1 124 fall med en variation på 67–213 (medelvärde ca 160).

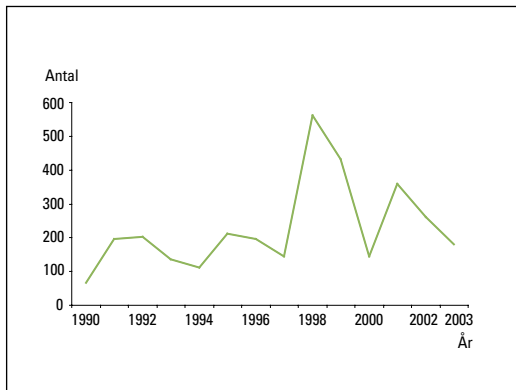
Geografi och tid

De flesta fall kommer från norra Sverige. När det gäller länsfördelningen för uppgivna smittorter (1 515 fall) var 33 procent smittade i Västerbotten, 32 procent i Norrbotten, 21 procent i Västernorrland och 6 procent i Jämtland (Figur 1).

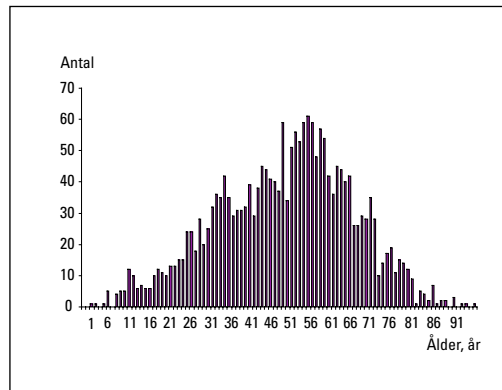
Dessa fyra nordligaste län stod för 92 procent av fallen tillsammans. År 2003 avviker dock, då inträffade 25 procent av fallen söder om dessa län med Uppsala (elva fall) och Dalarna (tio fall) i topp. Av de sydligaste fallen gäller två Stockholm, ett Åmål och möjligen ett Skåne. Särskilt vad gäller Uppsala avviker 2003 från tidigare år (Tabell I). De fyra nordligaste länen anmäler i snitt 90 procent av fallen (1997–2002 88–92 procent). År 2003 avviker dock, då övriga län stod för 31 procent.

Incidensen för hela Sverige har under perioden 1997–2003 varierat mellan 1,6 och 6,3 fall per 100 000 invånare. Denna incidens är högre än i Norge men betydligt lägre än i Finland. Medelincidensen i Norrbotten och Västerbotten har dock legat på över 30 fall per 100 000 invånare. Den högsta incidensen hade Västerbotten 1998 med ca 70 fall per 100 000 invånare.

Antalet fall varierar från år till år med en relativt tydlig



Figur 2.
Totalt antal fall av sorkfeber i Sverige 1997–2003.



Figur 3.
Åldersfördelning av sorkfeber-smittade i Sverige 1997–2003.

cyklicitet på tre år (Figur 2). De flesta anmälningar kommer under vinterhalvåret. Med tanke på inkubationstid och eventuell fördröjd anmälan har smittan skett tidigare.

Kön och ålder

Av 2 086 anmälda fall under perioden 1997–2003 var 787 (38 procent) kvinnor och 1 282 (62 procent) män.

När det gäller åldersfördelningen fanns en spridning från 3 till 95 år. De flesta smittade var mellan 30 och 69 år gamla (77 procent) med en topp i åldern 50–59 år (26 procent). Medelåldern var 49,6 år och medianåldern 51 år (Figur 3).

Kliniska upplysningar

Möjlig smittväg var angiven i 1 036 fall. I 253 av dessa fall (24 procent) fanns vedhantering i anamnesen, 95 (9 procent) angav höhantering och 90 (9 procent) städning av sommarstuga, lada eller likande före insjuknandet. 94 angav fall inom familjen. I ett fall har patienten utvecklat Guillain-Barré syndrom. Tabell II sammanfattar studiens resultat.

II Diskussion

Antalet anmälda fall av sorkfeber ökar. Under perioden 1997–2003 hade antalet anmälda fall ökat med 86 procent jämfört med föregående sjuårsperiod.

Reell ökning eller ökad rapportering

Jämfört med perioden 1978–1981 är incidensen nu 3,4 gånger så hög. Om detta beror på en reell ökning eller på ökad rapportering är svårt att avgöra. För de nordligaste länen är troligen medvetenheten om sorkfeber hög, medan sydligare län kanske börjar bli mer uppmärksamma. Noterbart är att fler fall anmäls och uppges ha inträffat längre söderut, bl a flera fall i Uppsala län. Även Stockholm har haft ett par fall, och eventuellt fanns det även ett fall i Skåne. Sorkfeber förekommer i Danmark [17] och torde också kunna förekomma i södra Sverige. För att viruset skall spridas effektivt i sorkpopulationen krävs hög populationstäthet, vilket förekommer framför allt i samband med sorkår i norra Sverige.

Frågan om huruvida sorkfeber sprider sig söderut har ställts förut, och enstaka serologiskt verifierade fall av sorkfeber i bl a Uppsala och Örebro län fanns redan under perioden 1978–1981 [18]. Nu tycks dock virusförekomsten ha ökat, t ex i Uppsala län, som hade minst elva fall år 2003. Det verkliga antalet fall är troligen större, då smittort saknades på många anmälningar. En eventuell spridning söderut går hur som helst inte särskilt fort.

Män insjuknar i större utsträckning än kvinnor, vilket kan bero på att de utför riskaktiviteter såsom ved- och höhantering oftare (denna skillnad kan kanske komma att försvinna). Flest fall ses bland 50–60-åringar. Även detta kan förklaras av att personer i dessa åldrar utför riskaktiviteter i större ut-

sträckning. Åldersspridningen var stor, med tolv barn under 10 år smittade. Det var relativt vanligt med flera fall inom samma familj, vilket kan tyda på att man lätt smittas vid exponering, eftersom några belägg för person-till-person-smitta inte finns. Vid fall av sorkfeber är det sålunda på sin plats att informera om möjligheten att flera i familjen är smittade.

Även om sorkfeber oftast är en tämligen lindrig sjukdom är den potentiellt letal, och en genomgången infektion kan ge upphov till allvarliga sequelae. Därför är det alltid viktigt att diagnos ställs, även vid lindriga symptom.

Skogssorken och växthuseffekten

Det är svårt att sia om hur framtiden för skogssorken i Sverige ser ut. Klimatet spelar en stor roll, både på lång och på kort sikt. På lång sikt kan växthuseffekten leda till mildare vintrar med snötäcke under kortare tid och förändrade biotoper. På kort sikt kan vädret under framför allt vintern spela stor roll för populationstätheten kommande sommar. Under de senaste årtiondena har populationstätheten för flera gnagararter minskat i norra Sverige [19]. Minskningen har inte varit så kraftig för skogssorken, men även för den ses en nedgång. Om denna utveckling fortsätter kan de också innebära en nedgång i incidensen av NE.

Människors ökade resande kan leda till att patienter som diagnostiseras med HFRS i Sverige kan ha blivit smittade av något annat hantavirus än PUU [20]. År 2002 diagnostiserades t ex ett fall av infektion med Dobravavirus i Göteborg hos en man som varit på Balkan. Nya testmetoder för dessa finns men måste efterfrågas specifikt. Testet som används för att påvisa antikroppar mot PUU är mycket specifikt och reagerar inte på antikroppar mot andra hantavirus.

Riskaktiviteter och riktad information

Eftersom kliniska upplysningar saknades i många anmälningar och bara är teorier i övriga bör de tolkas försiktigt. Ved- och höhantering och städning av sommarstuga eller dylikt får dock ses som tydliga riskaktiviteter. Vad det gäller förebyggande arbete är det information som gäller. Det bästa är riktad information till riskgrupper, som lantbrukare. Råd till redan njursjuka kan också vara lämpligt. Det gäller att minska möjligheterna för sorkar att ta sig in i hus och att inte städa »torrt« så att damm virvlas upp. Trädgårdsarbete såsom kratning bör inte utföras i alltför torr väderlek. Att minska risken för smitta vid hö- och vedhantering är svårt utan att man använder munskydd. Möjligen kan vårdinrättningar inom riskområden förvarnas beträffande när en uppgång av antal fall väntas. Dessa prognoser kan bli bättre genom samarbete med biologer. Fullständigt ifyllda anmälningar, särskilt när det gäller smittort och smittlän, skulle också underlätta övervakningen av sorkfeberns utbredning.

De senaste toppåren för sorkfeber i Sverige är 1995, 1998

och 2001. Möjligen blir 2004 (vintern 2004–2005) också ett toppår med tanke på den tydliga cykliciteten som sorktäthet och incidens för NE uppvisar. Mellan januari och november år 2004 inkom 378 anmälningar till Smittskyddsinstitutet. Detta är preliminära siffror, men de tyder på en uppgång.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Chen HX, Qui FX, Dong BJ, Ji SZ, Li YT, Wang Y, et al. Epidemiological studies on hemorrhagic fever with renal syndrome in China. *J Infect Dis* 1986;154:394-8.
2. Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1978;137:298-308.
3. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist Å, Henttonen H, Plyusin A, Vaheri A. Hantavirus infections in Europe. *Lancet* 2003;3:653-61.
4. Padula PJ, Edelstein A, Miguel SD, López NM, Rossi CM, Rabinovich RD. Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virology* 1998;241:323-30.
5. Settergren B, Juto P, Trollfors B, Wadell G, Norrby SR. Clinical characteristics of nephropathia epidemica in Sweden: prospective study of 74 cases. *Rev Infect Dis J* 1991;13:736-44.
6. Settergren B. Clinical aspects of nephropathia epidemica (Puumala virus infection) in Europe: a review. *Scand J Infect Dis* 2000;32:125-32.
7. Forslund T, Saltevo J, Anttinen J, Auvinen S, Brummer-Korvenkontio M, Korhonen A, et al. Complications of nephropathia epidemica: three cases. *J Intern Med* 1992;232:87-90.
8. Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff TM, Guang MY, Smith JI, Wu ZO, et al. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 1991;164:1119-27.
9. Linderholm M, Settergren B, Ahlm C, Burman LÅ, Träff S, Bäcklund U, et al. A Swedish fatal case of nephropathia epidemica. *Scand J Infect Dis* 1991;23:501-2.
10. Valtonen M, Kauppila M, Kotilainen P, Lähdevirta J, Svartbäck CM, Kosunen O, et al. Four fatal cases of nephropathia epidemica. *Scand J Infect Dis* 1995;27:515-7.
11. Rose AM, Vapalahti O, Lyytikäinen O, Nuorti P. Patterns of Puumala virus infections in Finland. *Euro Surveill* 2003;8:9-13.
12. Olsson GE, Dalerum F, Hörnfeldt B, Elgh F, Palo TR, Juto P, et al. Human hantavirus infections, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1395-401.
13. Ahlm C, Alexeyev OA, Elgh F, Aava B, Wadell G, Tärnvik A, et al. High prevalence of hantavirus antibodies in bank voles (*Clethrionomys glareolus*) captured in the vicinity of households afflicted with nephropathia epidemica. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:674-8.
14. Lee MW, Back LJ, Seong, IW, Gwag TR. Psycho-chemical properties of Hantaan virus, II: the effect of temperature and pH on infectivity of Hantaan virus. *J Korean Soc Virol* 1983;13:23.
15. Ahlm C, Linderholm M, Juto P, Stegmayr B, Settergren B. Prevalence of serum IgG antibodies to Puumala virus (hemorrhagic fever with renal syndrome) in northern Sweden. *Epidemiol Infect* 1994;113:129-36.
16. Ahlm C, Thelin A, Elgh F, Juto P, Stiernström EL, Holmberg S, et al. Prevalence of Puumala virus-specific antibodies among farmers in Sweden. *Scand J Work, Environ Health* 1998;24:104-8.
17. Sironen T, Plyusina A, Andersen HK, Lodal J, Leirs H, Niemimaa J, et al. Distribution of Puumala hantavirus in Denmark: analysis of bank voles (*Clethrionomys glareolus*) from Fyn and Jutland. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002;2:37-45.
18. Settergren B, Juto P, Wadell G, Trollfors B, Norrby SR. Incidence and geographic distribution of serologically verified cases of nephropathia epidemica in Sweden. *Am J Epidemiol* 1988;127:801-7.
19. Christensen P, Hörnfeldt B. Long-term decline of vole populations in northern Sweden: a test of the destructive sampling hypothesis. *J Mammal* 2003;84:1292-9.
20. Vene S, Lundkvist Å. Ökat resande – ökad risk för import av viroser. *Läkartidning* 1999;96:2838-41.



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

2.086 cases of laboratory-confirmed NE were reported in Sweden during the 7-year period 1997–2003. The average age of the patients was 49,3 years and 62 per cent were men. Most cases were reported during the winter. The yearly incidence rates ranged from 1,6 cases per 100.000 in 2000 to 6,3 cases per 100.000 in 1998 varying with a 3 year cyclicity. The majority of cases were reported from the northernmost counties of Sweden. The highest incidence rate was found in the county of Västerbotten (70 cases per 100.000 in 1998). However the number of cases further south seem to increase. The total number of reported cases has also increased. Comparison with previous 7-year period (1990–1996) gives an increase of 86 per cent. Handling fire-wood and hay are risk activities as well as cleaning and dusting in summerhouses.

Christoffer Bergman, Malin Arneborn, Johan Giesecke

Correspondence: Christoffer Bergman, Östersund sjukhus, SE-831 83 Östersund, Sweden (christoffer.bergman@jll.se)

ANNONS