

Pandemin hos barn var inte värre än »vanlig« säsongsinfluensa

Största skillnaden var att barnen var äldre, visar studie i norra Stockholm

JOHAN HAMRIN, leg läkare, ST-läkare
RUTGER BENNET, med dr, överläkare; båda Astrid Lindgrens barnsjukhus
rutger.bennet@karolinska.se
ANNA FÄRNERT, docent, ST-läkare, infektionskliniken
MARIA ROTZÉN ÖSTLUND, med

dr, bitr överläkare, klinisk mikrobiologi
JOHAN URSING, med dr, ST-läkare, infektionskliniken
MARGARETA ERIKSSON, docent, överläkare, Astrid Lindgrens barnsjukhus; samtliga Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Under senare år har man uppmärksammat att influensa drabbat barn med större symtomvariation än man tidigare trott [1]. I denna artikel vill vi rapportera vår erfarenhet av pandemisk influensa (H1N1), »svininfluensan«, med 94 sjukhusvårdade barn i norra Stockholm 2009. Vi har jämfört pandemin med säsongsinfluensan 2003–2004, då H3N2 dominerade och 105 barn vårdades vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm [2]. Andra säsonger under 2000-talet har H1N1-stammar dominerat och antalet inlagda barn med verifierad influensa oftast legat mellan 40 och 50.

METOD

Sedan 1987 har vi genom virologisk provtagning och sammanställning av resultaten kartlagt förloppen vid de vanliga epidemierna. Sjukhusets upptagningsområde omfattar de barn i Stockholms län som bor norr om Stockholms ström (antalet barn i åldern 0–17 år var år 2003 207 097, år 2009 221 585 – en ökning med 7 procent).

Fram till 2007 utfördes diagnostiken av influensa och respiratoriskt syncytialvirus (RSV) med immunfluorescens på nasofarynxaspirat, följt av virusisolering. Sedan dess används i stället PCR-diagnostik, som omfattar ett stort antal luftvägsvirus.

Normalt karakteriseras inte varje enskilt fynd av influensa A avseende H- och N-typ, utom i början och slutet av säsongerna. Under infektionssäsongen 2009–2010 specificerades emellertid alla nya fynd som antingen A/H1N1 eller säsongsinfluensa (A eller B).

Inför denna artikel har patientinformation samlats in kontinuerligt på kliniken och kontrollerats mot listor över alla analyserade barnprov från virologiska laboratoriets datasystem. Information om underliggande kroniska tillstånd och komplikationer har inhämtats ur journalerna.

Underliggande sjukdomar har indelats i

- neuromuskulära
- kronisk lungsjukdom eller organiskt hjärtfel (VOC)
- obstruktiv lungsjukdom, »astma«
- annan kronisk sjukdom; medfödd eller iatrogen immunsuppression.

Denna indelning överensstämmer med riskgrupperingen för influensavaccinationen 2009. Innan 2009 års pandemi influ-

»Under pandemin samverkade flera faktorer ... till att ge en troligen överdriven uppfattning om såväl storleken på utbrottet som dess farlighet.«

ensavaccinerades huvudsakligen barn med neuromuskulära sjukdomar eller kroniska lungsjukdomar samt VOC. Inför pandemin påbörjades i Stockholm vaccination av samtliga riskgrupper den 12 oktober och av friska barn den 9 november 2009.

Vi använde χ^2 -test för kategoriska och Mann–Whitney U-test för kontinuerliga variabler. Sammanställningen av dessa data godkändes av den regionala etikprövningsnämnden (dnr 2009/1878-31/1).

RESULTAT

I Figur 1 visas distributionen av influensafall där sjukhusvård krävts under säsongerna 2003–2004 och 2009–2010, antalet provtagna barn som sjukhusvårdats men haft negativt influensaprov samt totalt antal på akutavdelningen inlagda barn med huvud- eller bidiagnos ur ICD-10-grupp A, B (infektioner) eller J (luftvägssjukdomar).

Provtagningsfrekvensen var, enligt önskemål från sjukhusets pandemigrupp, extremt hög under pandemin, och antalet provtagna översteg under en period med råge antalet inlagda på akutavdelningen. Under båda epidemitopparna ses motsvarande toppar också i totalbeläggningen. RSV förorsakade under båda säsongerna ett betydligt större antal vårdtillfällen (229 respektive 277) än influensan.

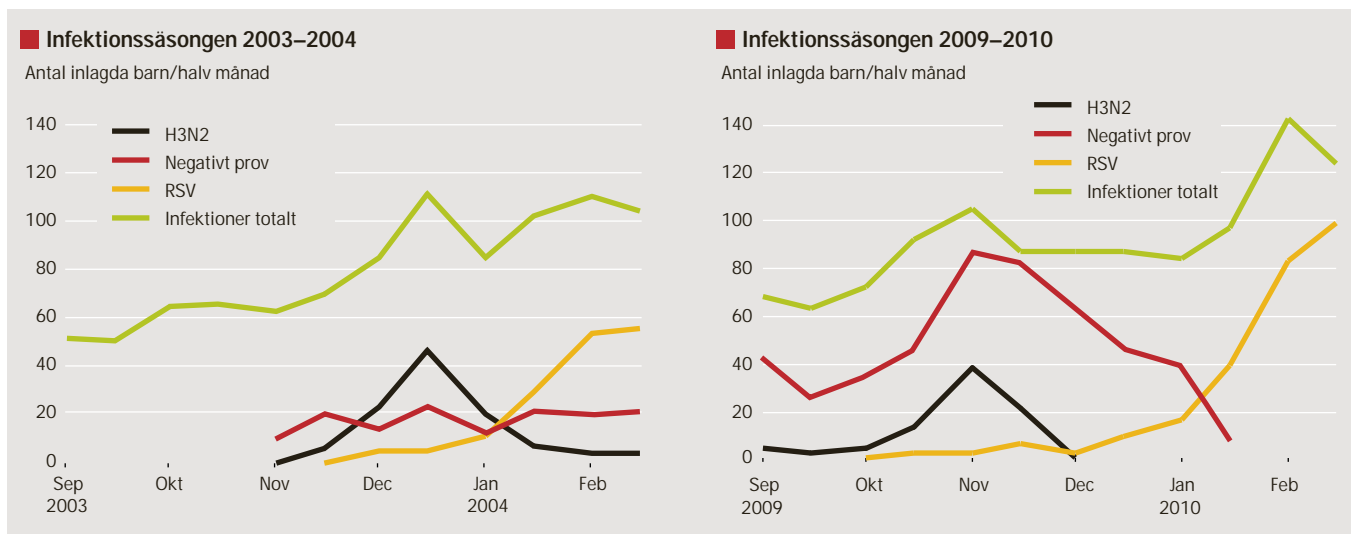
I Tabell I visas underliggande sjukdomar och medianålder för sjukhusvårdade barn under båda infektionssäsongerna. De inlagda barnen var äldre under pandemin. För övrigt fanns inga signifikanta skillnader bland dessa faktorer.

En grupp som diskuterades mycket under pandemin var för tidigt födda barn. Under båda influensasäsongerna vårdades fem barn vardera födda före graviditetsvecka 37, vilket innebär att de för tidigt födda inte var överrepresenterade. Under pandemin vårdades fem immunsupprimerade barn med

■ sammanfattat

Stor massmedial och professionell uppmärksamhet ledde vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm till att prov för virusdiagnostik togs på betydligt fler barn än andra år, vilket försvårar jämförelser med »vanliga« influensasäsonger.
Den pandemiska influensan gav i upptagningsområdet för

Astrid Lindgrens barnsjukhus troligen upphov till en sjuklighet hos barn av ungefär samma storleks- och svårighetsgrad som de årligen förekommande epidemierna.
Den mest påtagliga skillnaden i materialet var en högre genomsnittlig ålder hos de barn som sjukhusvårdades under pandemin.



Figur 1. Antal inlagda barn per halv månad (1/24 år) under del av infektionssäsongerna 2003–2004 och 2009–2010. Skalstreck på x-axeln motsvarar den första i månaden, tillhörande datavärde påföljande halv-månadsperiod. »Negativt prov« är barn med nasofarynxprov negativt för influensa och respiratoriskt syncytialvirus (annat virus detekterades hos ca hälften av dessa barn). »Infektioner totalt« är barn utskrivna från infektionsavdelningen med ICD-10-kod A, B eller J. (RSV = respiratoriskt syncytialvirus.)

onkologisk grundsjukdom, medan inga sådana inlades 2003–2004. Barn med obstruktiv lungsjukdom, »astma«, som riskfaktor hade samma vårdtid som för övrigt friska barn, medan andra riskfaktorer var associerade med längre vårdtid.

I Tabell II visas komplikationer och barn som intensivvårdats. Utbrotten var mycket lika varandra. Under båda perioderna hade mindre än 10 procent bakteriella superinfektioner (pneumoni, etmoidit). Utbrottet 2003–2004 (H3N2) gav fler neurologiska komplikationer. Intensivvård krävdes för ca 7 procent av barnen under båda säsongerna. Två barn med svår underliggande sjukdom avled 2009.

Totalt 13 av barnen (14 procent), huvudsakligen barn med riskfaktorer, fick 2009 behandling med oseltamivir inom 48 timmar från symtomdebuten. Även 2003–2004 användes substansen till enstaka barn med riskfaktorer.

Under våren 2010 detekterades säsongsinfluensa hos 11 barn (1 A, 10 B), och komplikationerna redovisas också i Tabell II.

DISKUSSION

Storleken på ett influensautbrott anges ofta som antalet personer med laboratorieverifierad influensa som sjukhusvårdats.

TABELL I. Kroniska sjukdomar hos barn som sjukhusvårdats för influensa på Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm. Vårdtider anges för grupper med fler än 9 barn.

	Säsongsinfluensan 2003–2004 (H3N2), N = 105		Pandemin 2009–2010 (H1N1), N = 94		Säsongsinfluensan 2009–2010 (A, B), N = 11	
	n (%)	Vårdtid, dagar (median/medeltal)	n (%)	Vårdtid, dagar (median/medeltal)	n	
Friska	66 (63)	2/3,2	52 (55)	2/2,7	8	
Neuromuskulär sjukdom	12 (11)	5/7,7	10 (11)	3,5/4,4		
»Astma«	13 (12)	2/2,5	15 (16)	2,5/3	1	
Hjärt- eller lungsjukdom	5		2			
Annan kronisk sjukdom	3		6		2	
Medianålder, år	1,8 ¹		2,8 ¹		7	

¹ Skillnaden är signifikant (P < 0,01; Mann–Whitney U-test).

TABELL II. Komplikationer vid influensa hos sjukhusvårdade barn på Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm.

	Säsongsinfluensan 2003–2004 (H3N2), N = 105		Pandemin 2009–2010 (H1N1), N = 94		Säsongsinfluensan 2009–2010 (A, B), N = 11	
	n (%)		n (%)		n	
Bakteriell infektion	8 (7,1)		9 (9,6)		2	
Andningsbesvär	15 (14)		15 (16)		2	
Kramp	17 (16) ¹		6 (6,4) ¹		2	
Encefalit	6 (5,7) ¹		2 (2,1) ¹			
Övrigt (myosit)	1		1			
Intensivvård	8 (7,1)		7 (7,4)		2	

¹ Skillnaden mellan andelarna barn med neurologisk komplikation (kramp eller encefalit) är signifikant (P < 0,01; χ^2 -test).

dats. Denna siffra påverkas av flera faktorer. Till att börja med måste influensa misstänkas av den som ordinerar provtagning, vilket i sin tur beror på kunskap om vilka symtom som kan förekomma.

I samband med tidigare utbrott av säsongsinfluensa har vi noterat en stor variation av debutsymtom, vilket lett till att utskrivningsdiagnosen i endast hälften av fallen blivit influensa (ICD-10-koder J10 och J11). Övriga identifierades i efterhand vid genomgång av barn med positivt influensatest. Man kan misstänka att det utöver dem som vi hittat finns ett mörkertal av patienter som inte provtagits. Under pandemin fick däremot över 90 procent av barnen diagnosen virologiskt specificerad influensa (J09) redan vid utskrivningen.

Större »sökbenägenhet« under pandemin

Den höga provtagningsaktiviteten, som framgår av Figur 1, gör att få fall bör ha värdats utan att identifieras.

Av största betydelse för såväl provtagnings- som inläggningsfrekvens är också benägenheten hos barn och föräldrar att söka sjukvård. Under pandemin samverkade flera faktorer (massmedial uppmärksamhet, ryktesspridning) till att ge en troligen överdriven uppfattning om såväl storleken på utbrottet som dess farlighet. Även under vintern 2003–2004 varnade massmedierna för en influensa som var speciellt allvarlig för barn, men det totala informationstrycket var inte lika högt. En större »sökbenägenhet« under pandemin bör ha inneburit fler provtagna och inlagda barn.

Det är okänt om oro även hos sjukvårdspersonal ledde till inläggning »för säkerhets skull«, men vårt intryck är att detta kan ha förekommit, och data från USA antyder liknande mekanismer [3].

Sammantaget bedrevs alltså hos oss en mer intensiv provtagning än andra år, vilket gör jämförelser med tidigare epidemier svåra, och vi har avhållit oss från detaljerade statistiska analyser av tex inläggningsfrekvenser.

Ungefär samma frekvens komplikationer

Kan den intensiva vaccinationskampanjen under hösten 2009 ha bidragit till att minska antalet inlagda, trots att kampanjen kom igång sent? En pågående retrospektiv fall-kontrollstudie i Stockholm kan kanske ge svar på denna fråga.

Medianåldern hos barn med H1N1 var högre än vid säsongsinfluensa såväl hos oss som i större delen av världen, vilket är att förvänta utifrån själva pandemibegreppet, som ju innebär avsaknad av antikroppar i en stor del av befolkningen. Från Latinamerika rapporterades ett stort antal små barn som dessutom var svårt sjuka och krävde intensivvård [4, 5]. Noteras bör dock att i rapporten från Argentina 42/251 spädbarn (17 procent) hade samtidig infektion med RSV, vilken kan ha varit den huvudsakliga anledningen till sjukhusvården.

Barn under 2 år i norra Stockholm drabbades troligen med lägre intensitet och svårighetsgrad än under säsongsinfluensan 2003–2004, medan äldre barn kan ha haft något högre sjuklighet. Majoriteten av de barn som sjukhusvårdades hos oss med influensa under båda influensaepidemierna, och även i internationella rapporter om H1N1, var tidigare friska.

Välkända riskfaktorer såsom neuromuskulära sjukdomar, lungsjukdomar och hjärtsjukdomar förekom med ungefär samma frekvens under båda säsongerna. Komplikationer i form av kramp och encefalit var emellertid vanligare under säsongsinfluensan 2003–2004. Risken för neurologiska komplikationer i samband med den säsongsinfluensan har uppmärksammat tidigare, även internationellt [6].

Andningsbesvär i form av krupp, trakeit och obstruktiva besvär förekom i ungefär samma utsträckning, och det var samma medianvårdtid och behov av intensivvård under båda epidemierna.

Vi tror inte att oseltamivirbehandlingen som gavs till 14 procent av pandemibarnen och även några av barnen 2003–2004 har påverkat jämförelsen av grupperna.

Massmedialt larm kan ha gett misshushållning av resurser

Båda utbrotten, men i synnerhet pandemin, uppmärksammades i massmedierna. Stod denna publicitet i paritet med pandemins samhällsmedicinska betydelse? Det har diskuterats om det massmediala larmet i stället kan ha bidragit till misshushållning med medicinska resurser [3]. Pandemins relativa ofarlighet stod snabbt klar, och redan under sommaren och hösten 2009 började erfarenheter från olika håll i världen, främst från södra halvklotet, publiceras [5, 7]. Detta kunde möjligen ha fått mer utrymme i debatten.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Margareta Eriksson har hållit arvoderad föreläsning vid symposium anordnat av Roche.*

REFERENSER

1. Iskander M, Booy R, Lambert S. The burden of influenza in children. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20:259–63.
2. Bogdanovic G, Lindekrantz E, Bennet R, Eriksson M. Influensa hos barn orsakar vårdtopp. Effekt av vaccination dock osäker – barn får troligen sämre skydd än vuxna. *Läkartidningen.* 2006;103:446–9.
3. Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby RE, Simpson P, Henrikson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:591–4.
4. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijo DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010;362:45–55.
5. Halasa NB. Update on the 2009 pandemic influenza A H1N1 in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010; 22:83–7.
6. Newland JG, Laurich VM, Rosenquist AW, Heydon K, Licht DJ, Keen R, et al. Neurologic complications in children hospitalized with influenza: characteristics, incidence, and risk factors. *J Pediatr.* 2007;150:306–10.
7. Bettinger JA, Sauv e LJ, Scheifele DW, Moore D, Vaudry W, Tran D, et al. Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine.* 2010;28:3180–4.