

# Pandemin A/H1N1 2009 lindrigare än vanlig säsongsinfluensa

## Rapport från Uppsala län

**STAFFAN SYLVAN**, med dr, smittskyddsläkare, smittskyddsenheten, Landstinget i Uppsala län  
staffan.sylvan@lul.se

**BRITH CHRISTENSON**, docent, smittskyddsenheten, Landstinget i Uppsala län

**BODIL ARDUNG**, smittskydds-sjuksköterska, smittskyddsenheten, Landstinget i Uppsala län

**JOHAN HEDLUND**, smittskydds-

sjuksköterska, smittskyddsenheten, Landstinget i Uppsala län

**KARLIS PAUKSEN**, docent, överläkare, infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

**INGER TVERIN**, samordnare/sjuksköterska, Strama, Uppsala län

**LARS BERGLUND**, biostatistiker, sektionschef, Uppsala Clinical Research Center

Under april 2009 kom de första rapporterna från Mexiko och USA om utbrott av en svår luftvägsinfektion med dödsfall som var relaterad till en ny influensa, typ A/H1N1 2009 [1]. Det blev tidigt klart att spridningen av den nya virusstammen var global och snabb. De första europeiska fallen rapporterades från Storbritannien redan under april 2009, och i september hade influensatypen identifierats i 191 länder [2, 3]. Tidiga rapporter visade att yngre åldersgrupper insjuknade i större utsträckning än vid säsongsinfluensa. Pandemin var svårbedömd men föreföll initialt vara allvarligare med högre dödlighet bland barn och unga än vid typisk säsongsinfluensa.

Socialstyrelsen bedömde i maj att den nya influensatypen skulle införas i smittskyddslagen som allmänfarlig sjukdom, vilket medför ansvar för den enskilde att söka läkarvård vid misstanke om sjukdom, att behandlande läkare har skyldighet att ta prov, utföra smittspårning och anmäla alla fall till Smittskyddsläkaren och Smittskyddsinstitutet. Socialstyrelsen modifierade senare riktlinjerna så att endast laboratorieverifierade fall behövde rapporteras och att klinisk anmälan behövdes endast för inläggande patienter. Socialstyrelsen fastslog även riktlinjer för behandling och handläggning som grundade sig på information och råd från WHO.

### METOD

Studien omfattar alla laboratorieverifierade fall av den nya influensatypen i Uppsala län 2009. Totalt rapporterades 456 verifierade fall av influensa A/H1N1 2009, och 159 (35 procent) definierades tillhöra riskkategorier. Enligt kriterierna räknades gravida som riskgrupp (Fakta 1) då allvarliga sjukdomsfall och dödsfall rapporterats [3]. Den enda influensarapportering som finns är sentinelrapporten om influensa-

### ■ fakta 1

#### Riskfaktorer

- Läkemedelsbehandlad astma
- Kronisk lung-, hjärt- eller kärlsjukdom
- Kronisk lever- eller njursjukdom
- Svårinställd diabetes
- Nedsatt immunförsvar (oavsett orsak) inklusive HIV
- Neuromuskulära sjukdom
- Graviditet
- Flerfunktionshinder hos barn
- Extrem fetma

liknande sjukdom som utförs på frivillig basis av vissa vårdcentraler. Till dem hör ca 25 procent av vårdcentralerna i Uppsala län, och 66 fall av influensaliknande sjukdom rapporterades 2009 jämfört med 92 fall året innan. I de fall där datum för insjuknande saknas har datum då smittan laboratoriemässigt verifierades tagits som insjuknandedag.

Uppgifter från det elektroniska journalsystemet analyserades deskriptivt och kompletterades med patientjournaler rörande riskfaktorer, insjuknandedatum, symtombild, komplikationer, läkemedelsbehandling, vaccinationsstatus och inhemsk respektive utlandssmitta. Uppgifterna infördes på en elektronisk fallrapport (eCRF) till en databas baserad på programvaran PheedIt. Denna databas utgjorde grunden för analys av materialet. I vissa tabeller och figurer saknas några individer, då relevanta uppgifter för bearbetning saknats.

### RESULTAT

De första fem influensafallen i Uppsala län inträffade under juni, varav fyra gällde utlandssmittade. Därefter följde enstaka influensafall fram till mitten av oktober. Själva utbrottet var begränsat till fem veckor, från slutet av oktober (vecka 44) till början av december (vecka 48) då 365 av de 465 influensafallen rapporterades. Den högsta incidensen (antal insjuknade per 100 000 personer) inträffade vecka 46 och var något högre i Uppsala län än i riket som helhet (Figur 1). Endast 35 personer (8 procent) hade dokumenterad uppgift om utlandsvistelse i anslutning till symtomdebuten. 102 patienter förnekade utlandsvistelse, och för 320 patienter saknades uppgift.

### Influensafallen

Av de 456 verifierade influensassjuka sökte 268 primärvår-

### ■ sammanfattat

**Utbrottet** av den nya influensatypen A/H1N1 2009 var måttligt och begränsat till några veckor senhösten 2009.

**Symtomen** var lindriga och liknade dem vid vanlig säsongsinfluensa.

**Huvudsakligen** insjuknade yngre personer. Äldre personer hade ett visst skydd genom att en liknande virustyp tidigare cirkulerat.

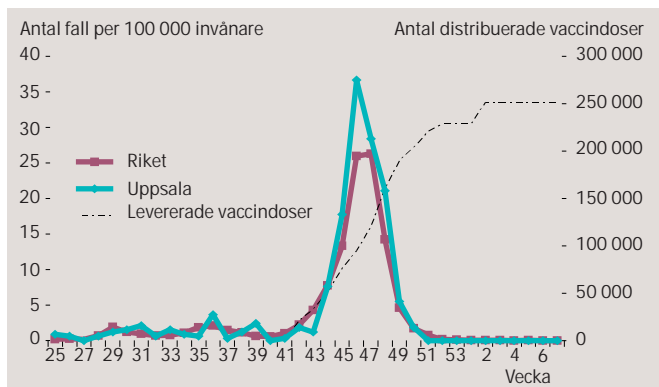
**Förskrivningen** av antiviraler och antibiotika till influensassjuka följde Socialstyrelsens rekommendationer.

**I Uppsala län** hade gruppen 3–12 år liksom personer ≥65

är den högsta vaccinations-täckningen, medan åldrarna 13–29 år hade den lägsta.

**Bristen på vaccin** genom försening och osäkerheten kring vaccinleveranserna begränsade genomförandet av landstingets vaccinationsstrategi.

**Erfarenheterna från** epidemin visar att handlingsplaner som mer flexibelt kan anpassas till olika förutsättningar nationellt och lokalt behöver utarbetas och att ett nationellt system för influensarapportering för säkrare bedömning av pandemins svårighetsgrad behöver införas.



Figur 1. Incidens av A/H1N1 2009 i Uppsala län jämfört med riket i sin helhet samt antal distribuerade doser av vaccin i Uppsala län.

den och 188 Akademiska sjukhuset i Uppsala. 62 patienter (13,5 procent) blev inlagda för sjukhusvård, och fyra behövde intensivvårdsbehandling. Två dödsfall inträffade. En patient krävde ECMO-behandling (extrakorporeal membranoxygenering) och överfördes till Danmark. Patienten avled efter 16 dagars behandling sedan flera komplikationer tillstött. Den andra personen avled i hemmet utan att ha sökt läkarvård. Båda dessa patienter hade riskfaktorer.

Majoriteten av de insjuknade var yngre personer med en genomsnittsalder på 28,4 år (SD 17,4; median 25,0), 39 procent var 19 år eller yngre och endast 2 procent var 65 år eller äldre. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan andelen kvinnor och andelen män som insjuknade (48,4 respektive 51,4 procent). Sjukdomsbilden var ofta lindrig och skilde sig inte från den vid vanlig säsongsinfluensa. Feber, hosta, och ledvärk var de vanligaste symtomen (Tabell I). Hos patienter under 19 år noterades kräkningar och diarré i fler fall (22 procent) än hos patienter  $\geq 19$  år (12 procent). 7 procent saknade symtom, vilket kan bero på att symtomfria influensasmittade blev provtagna i samband med smittspårningen.

35 procent tillhörde en eller flera definierade riskgrupper (Tabell II). Inga signifikanta skillnader avseende antal sjukdomssymtom hos riskgruppen jämfört med övriga patienter upptäcktes (Tabell III). Fem (3,4 procent) personer från riskgruppen och 21 (7,3 procent) utan risktillhörighet saknade sjukdomssymtom.

### Behandling

Totalt behandlades 172 patienter (39 procent) med antivirala medel (oseltamivir), och av dessa tillhörde 64 procent minst en riskkategori jämfört med 24 procent för övriga patienter (Tabell III). Antiviral behandling påbörjades i genomsnitt 3,1 dagar efter symtomdebuten (SD 2,4; median 3,0 dagar) och för 48 procent inom 48 timmar. Antibiotikabehandling gavs till 23 procent av riskpatienterna och till 19 procent av dem utan risktillhörighet.

Avseende bakteriella komplikationer fanns endast små skillnader mellan riskgruppen och övriga patienter. Av sjukhusvårdade patienter fick 49 (79 procent) antiviral behandling och 34 (55 procent) antibiotikabehandling; 8 för pneumoni och 17 för annan bakteriell infektion.

### Vaccinationen

I Uppsala landsting påbörjades vaccinationen i mitten av oktober (vecka 42), senare än beräknat på grund av leveranssvårigheter. Personer definierade som tillhörande en riskgrupp erbjöds i första hand vaccination liksom viss personal inom

TABELL I. Fördelning av symtom hos 448 patienter, uppdelat efter kön.

Symtom	Män, antal (procent)	Kvinnor, antal (procent)	Totalt, antal (procent)
Feber, $>37,5$ °C	201 (86)	193 (8)	384 (87)
Hosta	173 (74)	163 (74)	338 (75)
Muskel-/ledvärk	114 (49)	112 (51)	228 (50)
Bröstsmärta/ andningspåverkan	81 (34)	77 (35)	158 (35)
Huvudvärk	75 (32)	84 (38)	159 (35)
Halsont	71 (30)	69 (31)	140 (31)
Snuva eller nästäppa	42 (18)	47 (21)	89 (20)
Illamående/kräkning	34 (14)	33 (15)	67 (15)
Trötthet	44 (19)	31 (14)	75 (17)
Saknar symtom	23 (10)	13 (6)	33 (7)

TABELL II. Patienter med en eller flera riskfaktorer.

Riskgrupper	Antal	Procentuell andel av 448 patienter
Läkemedelsbehandlad astma	79	18
Kronisk hjärt- och lungsjukdom	23	5
Immunsuppression oavsett ursprung	18	4
Gravida	16	4
Insulinkrävande diabetes	9	2
Kroniskt obstruktiv lungsjukdom	8	2
Extrem fetma	7	2
Kronisk lever- eller njursvikt	6	1
Barn med CP/multifunktionshandikapp	3	1
Neurovaskulär sjukdom	3	1

TABELL III. Patienter som fått antiviral behandling och/eller antibiotikabehandling.

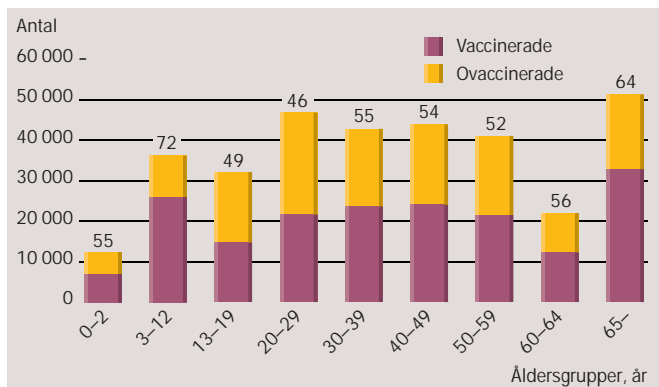
Riskgrupp	Antal	Antiviral behandling, antal (procent)	Antibiotikabehandling, antal (procent)
Riskgrupp	159	102 (64,2)	37 (23,3)
Ej riskgrupp	287	70 (24,4)	54 (18,8)
Totalt	446	172	91

vård och omsorg. Därefter vaccinerades barnfamiljerna i sin helhet (familjekonceptet), följt av allmänheten.

Vid epidemins kulmen i vecka 46 hade närmare 100 000 doser distribuerats och riskgrupper samt barnfamiljer blivit vaccinerade (Figur 1). Fram till första veckorna i januari 2010 hade 250 000 doser distribuerats och ca 190 000 personer vaccinerats. Situationen i Uppsala län liksom i den nationella vaccinationskampanjen visade att vaccinationstäckningen i yngre åldersgrupper som saknade immunitet mot den nya influensatypen var lägre än i åldersgruppen  $\geq 65$  år (Figur 2). För 49 personer fanns uppgift om vaccination före insjuknandet, och 46 av dem hade insjuknat mindre än en vecka efter vaccinationen. Tre personer insjuknade tre veckor eller senare efter vaccinationen.

### DISKUSSION

Den nya influensatypen A/H1N1 2009, av WHO klassificerad som pandemi, skilde sig inte från ordinär säsongsinfluensa. WHO motiverade pandemibeslutet med den snabba globala spridningen och med referens till tidigare pandemier som spanska sjukan men även asiaten och Hongkong och det ännu



Figur 2. Andel vaccinerade per åldersgrupp mot A/H1N1 2009 i Uppsala län 2009/2010. Siffrorna ovanför staplarna anger procentuell andel i åldersgruppen.

circulerande (H5N1) fågelviruset med hög mortalitet. Med hänvisning till den globala spridningen och osäkerheten om hur den nya virusvarianten skulle utvecklas beslöts på nationell nivå att upphandla vaccin så att det räckte till två doser för hela befolkningen.

De verifierade influensafallen var fler, 456 jämfört med 61 föregående år, beroende på att många sökte läkarvård och på att influensan klassats som allmänfarlig sjukdom, vilket medförde obligatorisk provtagning i misstänkta fall liksom smittspårning.

#### Få behövde sjukhusvård

Totalt behövde endast 62 patienter sjukhusvård, vilket kan jämföras med en tidigare undersökning i Uppsala län från 2003–2005 då mellan 180 och 979 personer fick sjukhusvård för influensa enbart i åldersgruppen  $\geq 65$  år [4]. Majoriteten av de insjuknade var yngre personer, medan det vid säsongsinfluensa huvudsakligen är äldre individer som söker läkarvård trots att insjuknandefrekvensen är högre men lindrigare för yngre personer.

På grund av den massmediala uppmärksamheten sökte även yngre personer läkarvård, även för obetydliga symtom. Sannolikt hade äldre personer kommit i kontakt med liknande influensatyper som cirkulerat vid flera tidigare säsonger, bla åren 1946 och 1977. Härigenom hade äldre personer viss immunitet mot virusstypen som de yngre saknade [5]. Analyser från USA visade att mer än 30 procent av den äldre befolkningen hade antikroppar mot den nya influensatypen [6]. En studie som gjordes efter pandemin 2010 visade att barn och

»Ett viktigt fynd var att den grupp som drabbades mest av influensan var personer med läkemedelsbehandlad astma.«

ungdomar som tidigare saknade antikroppar mot influensatypen nu hade höga antikropps nivåer, medan äldre personer som redan före pandemin hade antikroppar inte förändrat sin immunitet i någon större utsträckning [7].

#### Inga signifikanta skillnader mellan riskgrupper och övriga

Några signifikanta skillnader avseende sjukdomsbild och svårighetsgrad mellan medicinska riskpatienter och övriga patienter upptäcktes inte. Av riskpatienterna fick 64 procent antiviral behandling mot 24 procent av övriga patienter, vilket kan ha bidragit till att sjukdomsbilden mellan grupperna inte skilde sig åt. Den antivirala behandlingen gavs relativt snabbt i förhållande till sjukdomsdebuten. Flera data bekräftar att patienter som fått antiviral terapi tidigt hade ett lindrigare sjukdomsförlopp [8].

Förekomsten av invasiv pneumokockinfektion ökade inte under pandemiperioden, vilket kan bero på den aktiva vaccinationsinsatsen mot pneumokocksjukdom hos ålderspensionärer som bedrivits under flera år, liksom att få äldre insjuknade i influensa, den grupp som huvudsakligen drabbas av pneumoni. Ett viktigt fynd var att den grupp som drabbades mest av influensan var personer med läkemedelsbehandlad astma (Tabell II).

Vaccinationen av allmänheten påbörjades sent i förhållande till epidemins snabba förlopp, där kulmen inträffade redan vecka 46. Vaccinationsinsatsens effekt på pandemins förlopp är därför svårbedömd. Om vi antar att det tar två veckor att utveckla immunitet efter vaccinationen så var ca 50 000 doser distribuerade vecka 44. Detta ringa antal doser skulle då vara tillräckligt för att bryta epidemiutvecklingen i vårt län.

#### SLUTSATS

Erfarenheterna från epidemin visar att ett nationellt system för influensarapportering bör realiserats omgående och fortlöpande användas för bedömning av influensans svårighetsgrad.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Läkartidningen.se

#### REFERENSER

- Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection – Mexico, March–April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:467–70.
- McLean E, Pebody RG, Campbell C, et al. Pandemic (H1N1) 2009 influenza in the UK: clinical and epidemiological findings from the first few hundred (FF100) cases. *Epidemiol Infect.* 2010;138:1531–41.
- Pandemic (H1N1) 2009 – update 67. Geneva: World Health Organization [citerat 6 okt 2009]. [http://www.who.int/csr/don/2009\\_09\\_25/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_09_25/en/index.html)
- Christenson B, Pauksen K, Sylvan SP. Effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons in years of low influenza activity. *Virol J.* 2008;5:52. doi:10.1186/1743-422x-5-52
- Skountzou I, Koutsonanos DG, Kim JH, et al. Immunity to pre-1950 H1N1 influenza viruses confers cross-protection against the pandemic swine-origin 2009 A(H1N1) influenza virus. *J Immunol.* 2010;185:1642–9.
- Hancock K, Veguilla V, Lu X, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med.* 2009;361:1945–52.
- Delangue J, Salez N, Ninove L, et al. Serological study of 2009 pandemic due to influenza A H1N1 in the metropolitan French population. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(2):177–83.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med.* 2009;361:1935–44.