

Förenklat och missvisande om influensapandemin 2009

Sylvan och medförfattare drar tyvärr generella slutsatser om influensapandemin A(H1N1)pdm09 som inte har stöd i vare sig det presenterade materialet eller i litteraturen. Att jämföra influensaepidemier är en komplex uppgift som kräver att man tar hänsyn till ett flertal faktorer.

I Läkartidningen 23–24/2012 (sidorna 1156–8) presenterar Staffan Sylvan och medarbetare en deskriptiv studie av influensapandemin orsakad av influensa A(H1N1)pdm09 i Uppsala län. Baserat på journaluppgifter beskrivs klinisk bild, riskfaktorer och behandling av laboratorieverifierade fall under 2009. Studiens styrka är att den belyser det regionala perspektivet – hur pandemin tedde sig och hanterades i Uppsala län. Dessvärre drar författarna ett antal generella slutsatser om pandemin som varken har stöd i det material som presenteras eller i den omfattande litteratur som finns om influensa A(H1N1)pdm09.

Författarna har valt att studera hur pandemin tedde sig i Uppsala län under 2009. Valet av studieperiod är helt legitimt, men ger inte en tillräcklig grund för slutsatsen i sammanfattningen: »Utbrottet av den nya influensatypen A/H1N1 2009 var måttligt och begränsat till några veckor senhösten 2009.« Att influensa A(H1N1)pdm09 fortsatt att cirkulera efter 2009 såväl

GUNNAR NYLÉN
utredare, Socialstyrelsen
gunnar.nylen@socialstyrelsen.se
ANNIKA LINDE
statsepidemiolog, Smittskyddsinstitutet
ÅKE ÖRTQVIST
ordförande, Smittskyddsläkarföreningen; smittskyddsläkare, Stockholms läns landsting

i Uppsala som i större delen av Europa under påföljande säsong 2010/2011 framkommer inte. I Europa drabbades vissa områden, som inte vaccinerat så omfattande som Sverige, till och med hårdare 2010 än under pandemins första säsong 2009, t ex Storbritannien, där antalet dödsfall var högre än under 2009 [1].

Under den gångna säsongen 2011/2012 cirkulerade viruset knappt alls i Sverige och stora delar av Europa, medan det var det dominerande influensaviruset i t ex Mexiko och delar av USA. På södra halvklotet var under säsongen som nu håller på att klinga av 70 procent av sjukhusinläggningarna på grund av influensa i Brasilien orsakade av A(H1N1)pdm09, medan Oceanien och Afrika i huvudsak drabbades av säsongsinfluensa A(H3N2) [2]. Denna mycket varierade distribution av vilka influensavirus som dominerar är kännetecknande för en postpandemisk fas. Vi kan inte räkna med att A(H1N1)pdm09 är ett helt avslutat kapitel ännu.

Diskussionsavsnittet i Sylvans och medarbetares artikel inleds med meningen »Den nya influensatypen A/H1N1 2009, av WHO klassificerad som pandemi, skilde sig inte från ordinär säsongsinfluensa«, utan att författarna definierar i vilket avseende. Påståendet motsägs av litteraturen på området och även av flera av de resultat som författarna själva presenterar, t ex avseende vilka som insjuknar.

Det finns likheter mellan säsongsinfluensa och influensa A(H1N1)pdm09 vad gäller hur smitta sprids och inkubationstidens längd. Det finns också likheter i klinisk bild, även om studier talar för att influensa A(H1N1)pdm09 i högre utsträckning ger diar-

ré [3, 4], en skillnad som snart bekräftas än motsägs av data i artikeln.

Den stora skillnaden mellan säsongsinfluensa och influensa A(H1N1)pdm09 gäller dock vilka som drabbas av allvarlig sjukdom, framför allt i jämförelse med det dominerande säsongsinfluensaviruset A(H3N2). Redan på ett tidigt stadium under pandemin stod det klart att unga vuxna drabbades av allvarlig sjukdom i högre utsträckning än vad man normalt ser vid vanlig säsongsinfluensa. Vid säsongsinfluensa räknar man med att 90 procent av dödsfallen sker i åldersgruppen över 65 år; under pandemin inträffade 80 procent av dödsfallen bland personer yngre än 65 år [5].

Resultaten i Sylvans studie motsäger inte detta: endast ett par procent av de insjuknade personerna var äldre än 65 år. Tyvärr presenteras inga åldersuppgifter för allvarliga fall och dödsfall. Från pandemiutvärderingen vet vi att medelåldern hos dem som fick intensivvårdsbehandling var förhållandevis låg (47 år), att flertalet hade en virusorsakad lunginflammation med utbredda lunginfiltrat samt att en hög andel (ca 17 procent) behövde ECMO-behandling [6]. Detta mönster ser man sällan vid säsongsinfluensa.

Skillnader i immunitet är en trolig orsak till den stora skillnaden i vilka åldersgrupper som insjuknar i influensa. Äldre över 65 år har haft den lägsta incidensen vid A(H1N1)pdm09. En möjlig förklaring till detta är att H1N1-virus med liknande antigena egenskaper cirkulerade före mitten av 1950-talet [4]. De fåtal äldre som insjuknade med A(H1N1)pdm09 drabbades dock inte sällan av

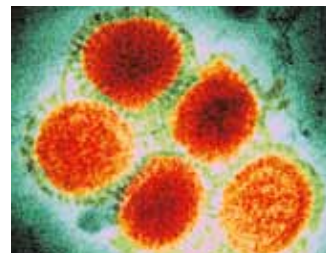


Foto: Science Photo Library/IBL

Erfarenheterna av influensapandemin i Uppsala län, orsakad av A(H1N1)pdm09n, kan inte generaliseras så som skedde i LT 23–24/2012, anser författarna.

allvarlig sjukdom: äldre över 65 år har haft den högsta dödligheten per insjuknad (case fatality rate, CFR), i kontrast till barn som har haft den högsta incidensen och den lägsta dödligheten per insjuknad [5].

Skillnader i immunitetsläge och åldersrelaterad sårbarhet vid insjuknande kan dock inte förklara alla skillnader beträffande vilka som drabbas av allvarlig sjukdom. Under pandemin framkom även att gravida kvinnor, kraftigt fetlagda personer och personer med fysiska multihandikapp löpte ökad risk för allvarlig sjukdom vid influensa A(H1N1)pdm09. För en förhållandevis stor andel av dödsfallen, ca 25–30 procent, har man inte kunnat identifiera några underliggande riskfaktorer [5].

Resultat från experiment i djurmodeller talar för att det finns skillnader i virulens mellan pandemiska stammar av A(H1N1) och säsongsinfluensastammar relaterat till hur viruset replikeras i luftvägsepitel [4]. Varför en del tidigare friska unga vuxna som insjuknat med influensa A(H1N1)pdm09 drabbades av en mycket allvarlig sjukdom och död och andra inte är ännu inte klarlagt, men möjligen kan genetiska faktorer spela in [7]. Det finns även djurförsök som talar för att pandemi-virusets sjukdomsalstrande förmåga varierar kraftigt mellan olika stammar [8].

Artiklens huvudbudskap och titel är att pandemin med

A(H1N1)pdm09 var »lindrigare än vanlig säsongsinfluensa«, trots att studien inte inkluderar någon jämförelsegrupp utan är en rent deskriptiv studie av influensapandemin i Uppsala län under 2009. Som referens används antalet inläggningar i en studie av effekten av pneumokock- och influensavaccination hos äldre 2003–2005.

Det finns ett antal anledningar till att jämförelsen haltar metodologiskt. Vad som räknas som ett fall av influensa skiljer sig åt mellan studierna, och det finns anledning att misstänka skillnader i sökmönster, provtagningsrutiner, inläggningsbenägenhet m m beroende på de olika sammanhangen och vilka patientgrupper som var aktuella (ålder, underliggande sjukdomar etc).

Den mest avgörande skillnaden är dock att en stor del av befolkningen vaccinerades 2009 och därmed skyddades mot influensa A(H1N1)pdm09, till skillnad från vid säsongsinfluensan 2003–2005. Vaccination mot säsongsinfluensa ges nästan uteslutande till personer med ökad risk för att få svår eller komplicerande influenssjukdom. Det har visats att vaccinationerna mot influensa A(H1N1)pdm09 i grannlandet Stockholms län gav ett ca 90-procentigt skydd mot att insjukna, både hos barn och vuxna [9]. Skyddet var också lika högt (91 procent [95-procents konfidensintervall 30–99]) mot behov av sjukhusvård på grund av svår influensa hos barn [10].

Vidare var ingen av de elva personer vaccinerad som dog i influensarelaterad sjukdom i Stockholm sedan vaccinationskampanjen inleddes hösten 2009. Även om vaccinationerna kom igång alltför sent för att helt stoppa förloppet bidrog de till att minska både morbiditet och mortalitet.

Influensaepidemier är komplexa skeenden som inte kan

sammanfattas eller jämföras i en endimensionell skala med ett fåtal steg. Influensaktiviteten varierar stort mellan olika platser och mellan olika tidpunkter. Effekterna av ett influensautbrott beror på patogeniciteten hos och immuniteten mot det infekterande viruset samt eventuella motåtgärder såsom vaccinationer och antiviral behandling.

För att en jämförelse mellan säsongsinfluensa och influensa A(H1N1)pdm09 ska

REPLIK:

Skjuter över målet, igen!

■ Företrädare för tre myndigheter – två nationella, Smittskyddsinstitutet och Socialstyrelsen, samt en lokal, Smittskydd Stockholm – påstår att vi i vår artikel i LT 23–24/2012 gett en vilseledande bild av hur den pandemiska influensan A(H1N1)pdm09 drabbade Uppsala län år 2009. De kritiserar vår beskrivning av influensans förlopp under år 2009, då vi inte skildrar den fortsatta cirkulationen av det pandemiska viruset under efterföljande år. En längre uppföljning över tid skulle ge en mer rättvisande bild av influensans allvarlighetsgrad, menar de.

I Uppsala län anmäldes inte ett enda fall av pandemisk influensa under år 2010, under 2011 endast 35 fall och under 2012 fyra fall. Säsongen 2011/2012 dominerades för övrigt av en ovanligt svår influensa A(H3N2)-aktivitet, en influensatyp som vi inte följer med samma intensiva övervakning som A(H1N1)pdm09.

Författarna vänder sig även mot att vi påstår att den pandemiska influensans symtom inte skiljer sig nämnvärt från den vanlig säsongsinfluensans. Vi hänvisar till Smittskyddsinstitutets webbplats om pandemisk influensa som är författad i samarbete med Smittskyddsläkarföreningen,

vara meningsfull behöver man ta hänsyn till dessa faktorer.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Surveillance of influenza and other respiratory viruses in the UK. 2010–2011 report. London: Health Protection Agency; 2011.
4. Tscherne DM, Garcia-Sastre A. Virulence determinants of pandemic influenza viruses. *J Clin Invest.* 2011;121:6–13.
5. European Centre for Disease Pre-

vention and Control. The 2009 A(H1N1) pandemic in Europe. Stockholm: ECDC; 2010.

9. Örtqvist A, Berggren I, Insulander M, et al. Effectiveness of an adjuvanted monovalent vaccine against the 2009 pandemic strain of influenza A(H1N1)v, in Stockholm County, Sweden. *Clin Infect Dis.* 2011;52:1203–11.
10. Örtqvist A, Bennet R, Rinder MR, et al. Effectiveness of the monovalent AS03-adjuvanted influenza A(H1N1)pdm09 vaccine against hospitalization in children because of influenza. *Vaccine.* 2012;30: 5699–702.

LÄS MER Fullständig referenslista Läkartidningen.se

TABELL I. Hur den pandemiska influensan A(H1N1)pdm09 drabbade södra halvklotet där inget vaccin fanns tillgängligt.

Land	Antal sjukhusvårdade (x/10 ⁵ inv)	Antal intensivvårdade (x/10 ⁵ inv)	Antal döda (x/10 ⁵ inv)
Australien	9,6	1,2	0,4
Chile	7,2	Uppgift saknas	0,7
Nya Zeeland	21,7	0,83	0,24

vars ordförande för närvarande är Åke Örtqvist, en av kritikerna. Sidan är uppdaterad så sent som 2012-03-02 och vänder sig till allmänheten:

»Symtomen för den nya influensan liknar dem som orsakas av den årliga influensan, det vill säga plötsligt uppkommen feber, allmän sjukdomskänsla, luftvägsproblem och muskelvärk. Vissa smittade får även diarré.«

Detta är identiskt med vad som framgår av vår artikel.

Nylén och medförfattare hävdar även att vaccinationsinsatsen påverkade 2009 års pandemi med minskad sjuklighet och mortalitet som följd. Tabell I skickades från SMI till landets smittskyddsläkare och sjukhus den 17 augusti 2009. Den visar att den pandemiska influensan A(H1N1)pdm2009 i två av tre länder medförde en något lägre andel sjukhusvårdade än i Uppsala. Däremot var behovet av intensivvård, liksom mortaliteten, i de tre länder-

na utan vaccinationsinsats densamma som i Uppsala län, där vaccinet blev tillgängligt sent i förloppet och sannolikt spelade en mindre roll för pandemins förlopp under 2009. Att effekten av vaccinationen kvarstod under 2010 och 2011 kan naturligtvis till en del förklara det låga antalet sjukdomsfall i influensa A(H1N1)pdm09 under de följande två åren.

Avslutningsvis tycker vi att det är beklagligt att våra två nationella myndigheter med uppdrag att utveckla smittskyddsarbetet inte med ett ord kommenterar vårt krav att omgående inrätta ett nationellt system för influensarapportering och fortlöpande använda det för bedömning av influensans svårighetsgrad.

Staffan Sylvan
med dr, smittskyddsläkare
staffan.sylvan@lul.se
Brith Christenson
docent; båda vid
smittskyddsenheten,
Landstinget i Uppsala län