

Barn blir lika sjuka av influensa som äldre

Dessutom är de tidiga smittspridare: Vaccin kan minska rejält hälsoproblem



LEIF GOTHEFORS, professor, överläkare, barn- och ungdomskliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå leif.gothefors@vll.se



ROSE-MARIE CARLSSON, med dr, överläkare, avdelningen för epidemiologi, Smittskyddsinstitutet, Solna
rose-marie.carlsson@smi.ki.se

Båda är med i Smittskyddsinstitutets referensgrupp för vaccinationer (Refvac)

Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm är ett föredöme när det gäller att »bokföra« inläggande barn med infektioner, vilket ger möjlighet till viktiga epidemiologiska data när det gäller vårdtyngd. Ett exempel i detta nummer av Läkartidningen är artikeln av Gordana Bogdanovic och medarbetare om influensa hos barn. Vintern 2003–2004 påvisades influensa hos 96 (varav 55 under 2 års ålder) av 606 provtagna barn som vårdades vid Astrid Lindgrens barnsjukhus för »infektionsdiagnos«. Med en födelsekohort på cirka 10 000 barn i norra Stockholm innebär det en incidens av sjukhusvård på cirka 250/100 000 barn under 2 års ålder.

Från Tyskland och Frankrike anges motsvarande incidens vara 153/100 000 barn under 5 års ålder respektive 237/100 000 barn yngre än 1 år. För personer över 65 års ålder är incidensen sjukhusvård i amerikanska material 125–228/100 000 individer [1]. Små barn och personer >65 år som insjuknat i influensa löper alltså ungefär samma risk att hamna på sjukhus!

Influensa – underskattad patogen

Från Astrid Lindgrens barnsjukhus kommenterades att frekvensen av komplikationer är lika stor och behovet av intensivvård lika stort hos för övrigt friska barn som hos barn med riskfaktorer. Fem av barnen med influensa krävde respira-

torvård. Inget av barnen som vårdades vid Astrid Lindgrens barnsjukhus under den aktuella säsongen dog, men i USA avled året innan 153 barn under 18 års ålder i influensa [1]. Hälften av dessa barn hade tidigare varit helt friska! Mortaliteten var högst hos de allra minsta: 0,88 per 100 000 barn i åldern 0–6 månader.

Det har sagts att influensa antagligen är den mest underskattade patogenen i den industrialiserade världen. I en finsk studie [2] följdes ett stort antal barn i åldern 0–12 år prospektivt under två influensasäsonger med bl a näsprov för virusdiagnostik vid infektionstecken. Under dessa två år insjuknade 20 procent respektive 12 procent av barnen i säsongens influensa. Det var tydligt att barnfallen dök upp långt innan medier och vårdapparat uppfattat att influensan kommit.

Akut otit i efterförloppet till influensa påvisades hos 40 procent av barn under 3 års ålder. Föräldrar till dessa små barn stannade hemma för vård av barn 195 dagar per 100 influensasjuka barn. Endast ett barn lades in på sjukhus (motsvarar 135 fall per 100 000 barn), vilket understryker att influensans största sjukvårdsbörda – i vart fall när det gäller barn – finns inom den öppna vården.

Många oklarheter kring vaccin till barn

Olyckligtvis finns inget vaccin som är godkänt för barn yngre än 6 månader, den mest utsatta gruppen av alla när det gäller allvarlig sjukdom. Vaccin kan däremot ges till gravida kvinnor som kommer att vara i tredje trimestern under influensasäsong. Detta minskar risken både för influensarelaterade komplikationer under graviditeten och för smittspridning till det nyfödda barnet.

Gordana Bogdanovic och medarbetare ställer frågan om friska småbarn i Sverige bör rekommenderas vaccination mot influensa. Samtidigt säger de dock att underlaget är otillräckligt för generell vaccination och att influensavaccinernas effektivitet inte är lika väl studerad hos barn som hos vuxna. Dokumentationen tycks i själva verket vara som mest



Foto: Cordelia Molloy/Science Photo Library

Det är här influensasäsongens härjningar börjar! Små barn insjuknar tidigt och bidrar sedan till influensans spridning. De blir dessutom sjukare än man trott – risken att de behöver sjukhusvård för sin influensa är lika stor som för personer över 65 års ålder.

sparsam i den åldersgrupp där majoriteten av fallen av barninfluensa inträffar, dvs hos barn under 2 års ålder. Trots detta har man i USA valt att rekommendera vaccination av alla barn upp till 2 års ålder.

I Sverige har vi traditionellt haft en mer avvaktande inställning till nya vacciner, och det ter sig måhända naturligt att fortsätta avvakta när data om nya vacciner är sparsamma. Men när är det i så fall dags för oss att ta upp en diskussion och på vilken vetenskaplig grund? Var går gränsen mellan bristande beslutsunderlag och sparsam, men entydig, dokumen-

SAMMANFATTAT

Friska barn blir sjukare av influensa än man vanligen tror och löper ungefär samma risk att hamna på sjukhus som äldre.

Influensa hos barn innebär också en stor poliklinisk sjukvårdsbörda.

Mycket talar för att vaccination av barn kan minska detta hälsoproblem.

I avvaktan på tillräckligt beslutsunderlag för generell vaccination av barn mot inter pandemisk influensa föreslås information om, och en liberal inställning till, vaccination i slutet av graviditet och till friska barn – när föräldrar så önskar.

tation? Vilken individuell eller samhälls-ekonomisk vinst motiverar till en allmän vaccinationsrekommendation? Och inte minst: Hur står sig alla nya vaccinkandidater i förhållande till varandra och till landstingens och kommunernas finansiella och organisatoriska möjligheter att satsa på förebyggande vård?

Dags att ta ställning till vaccination

Logistiskt är det inte helt enkelt att införa varje influensasäsong erbjuda två vaccinationer med en månads mellanrum till tidigare ovaccinerade småbarn och en vaccination till dem som vaccinerades förra året. Alla dessa vaccinationer skulle knappast rymmas inom ramen för BVC-verksamheten.

En mer pedagogisk svårighet kan vara att förklara för föräldrar (och sjukvårdspersonal) att alla influensaliknande snuvor inte påverkas utan endast de som orsakas av influensavirus. De flesta »vanliga« människor kan omöjligt veta vilken snuva som står för vad. Och om t ex endast 1 av 7 »snuvor« förhindras kanske det leder till minskad tilltro till vaccinationer generellt.

Men – är logistikproblem inom barnhälsovården en orsak till att inte rekommendera vaccination? Är vår oro för hela programmet en anledning till att låta bli?

Det finns många faktorer att ta hänsyn till inför ställningstagande till allmänna vaccinationsrekommendationer.

Grundläggande bör vara en bedömning av att tillgänglig dokumentation över vaccinernas säkerhet och effekt – i den ordningen! – är tillfredsställande när det gäller den tilltänkta målgruppen. Det börjar kanske bli dags att bedöma om så är fallet när det gäller influensa och barn.

Gordana Bogdanovic och medarbetare konstaterar att det inte finns lika mycket säkerhetsdata för barn som för vuxna. Klart är dock att allvarliga biverkningar är mycket ovanliga. Feber, viss irritabilitet och lokal ömhet förekommer oftare än hos barn som i studier fått placebo. Såväl de amerikanska [1] som de kanadensiska [3] myndigheterna anser att influensavaccinet är ett mycket säkert vaccin, även för barn.

Kliniskt relevant skyddseffekt

I den Cochrane-översikt som Gordana Bogdanovic och medarbetare refererar bedöms inaktiverade vacciner ha 65 procent (47–76 procent) skyddseffekt mot odlingsverifierad influensa. Effektiviteten, räknat som reduktion av all influensaliknande sjukdom, anges vara låg, särskilt hos barn under 2 år.

Detsamma påvisas i en annan översikt, där det dock påpekas att alla studier

utom en visade mindre influensa hos vaccinerade än ovaccinerade barn. Den heterogenitet studierna uppvisade handlar mer om skyddseffektens storlek än om det över huvud taget finns ett skydd. Data för späda och små barn är för sparsamma för att tillåta separat bedömning [4].

För båda dessa översikter gäller att falldefinitionen för bedömning av effektivitet (influensaliknande sjukdom) med automatik leder till att denna är lägre än skyddseffekten (kräver påvisande av influensavirus). Det är inte detsamma som att vaccination är meningslös. Negri [4] menar att även om minskningen av klinisk influensa bland barn är endast 30 procent, skulle det ändå vara en kliniskt relevant effekt som skulle minska såväl sjukhusvård och föräldrars arbetsfrånvaro för vård av barn som smittspridning inom familjerna.

I en kanadensisk sammanställning [3] granskades 15 randomiserade, kontrollerade studier som bedömdes ha högt/acceptabelt bevisvärde. Totalt ingick mer än 45 000 barn från 6 månaders till 19 års ålder. I 3 studier sågs ingen effekt av vaccinet, medan de övriga 12 påvisade skydd mot influensa.

Den högsta skyddseffekten, 93 procent (88–96 procent), fanns bland 15–71 månader gamla barn som fått ett levande, attenuerat, intranasalt vaccin. En studie av detta vaccin – i en vidareutvecklad form – givet till barn under 5 års ålder har nyligen avslutats. Enligt preliminära data visade detta vaccin en 44-procentig minskning av antalet influensafall jämfört med det avdödade vaccin som gavs som kontroll. Det levande vaccinet var ungefär dubbelt så effektivt som det avdödade, även när en »mismatch« (oförenlighet) förelåg mellan vaccinstammar och de stammar som förekom i befolkningen [opubl data].

Barnvaccin dämpar influensasäsongen?

Den finska undersökningen visar att många barn insjuknar i början av säsongens influensavåg, vilket tyder på att barnen bidrar till influensans spridning. En italiensk studie [5] visar signifikant fler vårdbesök och fler förlorade arbets-/skoldagar bland föräldrar/syskon till influensabarn än vid andra luftvägsinfektioner.

En nyligen publicerad systematisk undersökning av möjliga indirekta vinster vid allmän vaccination av barn finner sammantaget att vaccinstudierna tyder på indirekt skydd, men att det av metodologiska skäl inte går att kvantifiera effekten. Slutsatsen blev att vaccination av friska barn mot influensa »has the poten-

tial for reducing the impact of influenza epidemics. However, further evidence is needed as limitations of study design or execution mean that the community benefits are difficult to quantify« [6].

Smittskyddsinstitutets referensgrupp för vaccinationer (Refvac) behandlade influensavaccination av barn vid ett möte i december 2005. Gruppen kommer, via ordförande Ragnar Norrby, att föreslå Socialstyrelsen att ta upp frågan om vaccination av barn mot influensa.

I avvaktan på att Socialstyrelsen bedömer frågan om influensavaccination av barn, tillsammans med andra aktuella vaccinfrågor, föreslår vi:

- Fortsätt vaccinera barn som oavsett ålder tillhör en medicinsk riskgrupp
- Vaccinera gravida kvinnor om de beräknas föda under influensasäsong
- Vaccinera friska barn om föräldrar frågar efter det.

Dessutom borde vi (barnläkare, smittskyddsläkare, huvudmän m fl) kunna hjälpas åt att fundera på hur man informerar föräldrar om att det finns bra vaccin som dock (ännu) inte platsar i det med skattemedel finansierade vaccinationsprogrammet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Leif Gothefors har deltagit i den i texten refererade vaccinprövningen av nasalt influensavaccin till barn.*

REFERENSER

1. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2005;54(RR-8):1-40. Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54(30):750.
2. Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, Ziegler T, Vainonpää R, Vuorinen T, et al. Burden of influenza in children in the community. J Infect Dis 2004;190:1369-73.
3. Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. CMAJ 2004;171:1213-22.
4. Negri E, Colombo C, Giordano L, Groth N, Apolone G, LaVecchia C. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. Vaccine 2005;23:2851-61.
6. Jordan R, Connock M, Albon E, Fry-Smith A, Olowokure B, Hawker J, et al. Universal vaccination of children against influenza: Are there indirect benefits to the community? A systematic review of the evidence. Vaccine. Epub 2005 Sep 26.