

- plasma B-type cardiac natriuretic peptides in mild, stable heart failure. *Circulation* 2006;113:977-85.
30. Yoshizawa A, Yoshikawa T, Nakamura I et al. Brain natriuretic peptide response is heterogeneous during beta-blocker therapy for congestive heart failure. *J Card Fail* 2004;10:310-5.
  31. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
  32. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006;27:330-7.
  33. Olsen MH, Wachtell K, Tuxen C et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a LIFE study. *J Hypertens* 2004;22:1597-604.
  34. Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;350:655-63.
  35. Gaede P, Hildebrandt P, Hess G et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a major risk marker for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetologia* 2005;48:156-63.
  36. Kragelund C, Gronning B, Kober L et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. *N Engl J Med* 2005;352:666-75.
  37. James SK, Lindahl B, Siegbahn A et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.
  38. Kruger S, Graf J, Merx MW et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004;147:60-5.
  39. Jensen JK, Mickley H, Bak S et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide after acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:439-44.
  40. Jourdain P, Jondeau G, Funck F et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1733-9.

## Påvisning af rotavirusinfektioner blandt danske småbørn

Ph.d. Nete Munk Nielsen, overlæge Anders Pærregaard & dr.med. Thea Kølsen Fischer

### ORIGINALARTIKEL

Statens Serum Institut, Afdeling for Epidemiologisk Forskning, og Hvidovre Hospital, Børneafdelingen

### RESUME

**INTRODUKTION:** På verdensplan er rotavirus (RV) en af de hyppigste årsager til svær gastroenteritis blandt småbørn. Dette er også tilfældet i Danmark, men hvor mange tilfælde af RV-diarre, der årligt diagnosticeres, er uvist. Data af denne art samt en validering af mulige monitoreringssystemer er essentielt, hvis en vaccine skulle blive indført.

**MATERIALE OG METODER:** Ud fra oplysninger fra samtlige danske kliniske laboratorier, der udfører RV-diagnostik ( $n = 13$ ), har vi oprettet en landsdækkende database over børn  $< 5$  år, der i perioden 2001-2004 fik påvist en RV-infektion. Hospitalsdiagnoser blandt de RV-positive børn blev undersøgt ved at sammenkøre databasen med Landspatientregisteret (LPR).

**RESULTATER:** I alt 1.789 børn var registreret med 1.800 episoder af RV-associeret diarre, hvilket svarer til en årlig incidensrate (IR) på 1,3 pr. 1.000 børn  $< 5$  år. Der var en stor geografisk variation i hyppigheden af RV-episoder. Hovedstadsområdet havde den højeste IR (IR = 2,6 pr. 1.000 børn  $< 5$  år pr. år), mens den laveste fandtes i Vejleområdet. Ifølge Landspatientregisteret var 1.072 af RV-episoderne associeret med en indlæggelse, hvoraf 32% fik udskrivningsdiagnosen RV-gastroenteritis.

**KONKLUSION:** Den på landsplan meget lave IR af RV-episoder blandt danske småbørn, den store geografiske variation samt en utilstrækkelig diagnosticering af hospitaliserede RV-episoder tyder på en meget ujævn og ufuldstændig diagnostik af RV-infektioner i Danmark.

På verdensplan er rotavirus (RV) en af de hyppigste årsager til alvorlig diarre blandt småbørn [1], og stort set alle børn vil have oplevet en RV-infektion inden

femårsalderen [2]. Hos spædbørn ses ofte et meget mildt sygdomsforløb, mens et sværere forløb, der er præget af opkastninger, feber og diarree, er typisk hos småbørn efter 4-6-måneders-alderen [3, 4].

Forekomsten af RV-infektioner i Danmark er indtil nu kun blevet belyst i relativt små studier i et begrænset geografisk område af landet. I et mindre prospektivt studie blandt 207 vuggestuebørn under to år fra Hvidovre kommune fandt man således, at 40% af de i alt 98 diarreepisoder, der blev observeret i en seksmåneders overvågningsperiode, skyldes RV [5]. I andre studier har man fundet, at 40-60% af alle diarretilfælde for såvel hospitaliserede som ikkehospitaliserede børn i aldersgruppen 0-4 år skyldes en RV-infektion [5-7]. Disse fund stemmer ikke særligt godt overens med data fra det danske Landspatientregister (LPR), ifølge hvilket der årligt indlægges 8,9 børn pr. 1.000  $< 5$  år med diarre, men blot 0,4 pr. 1.000 børn  $< 5$  år med RV-associeret diarre [8]. Ikke overraskende har resultaterne fra flere udenlandske studier vist, at en incidensrate, der er baseret på årlige udskrivningsdiagnoser af RV-gastroenteritis klart undervurderer den sande hospitaliseringsrate af RV-associeret diarre [9, 10]. Efter den nylige markedsføring af to RV-vacciner i bl.a. Danmark er der behov for nationale data, der kan belyse byrden af RV-infektioner og dermed danne grundlag for en beslutningsstrategi for evt. implementering af vaccinen her i landet.

Ved at anvende data fra alle de kliniske laboratorier i Danmark, som udfører RV-diagnostik for såvel hospitaler som praktiserende læger, kan vi opnå et mål for hvor mange danske småbørn, der årligt får detekteret/påvist en RV-associeret diarre. Indlæggelser samt udskrivningsdiagnoser blandt de RV-positive børn undersøges ved at sammenkøre RV-databasen med LPR. Vi får herved mulighed for at vurdere anvendeligheden af laboratoriepåviste RV-infektioner samt RV-indlæggelser som mål for RV-byrden i Danmark.

## MATERIALE OG METODER

### RV-databasen

Kliniske mikrobiologiske afdelinger og klinisk biokemiske afdelinger fordelt over hele Danmark blev kontaktet, og det viste sig, at 11 kliniske mikrobiologiske afdelinger og to kliniske biokemiske afdelinger udførte RV-diagnostik. Alle afdelingerne indvilgede i at udlevere data på personer, der var registreret med en positiv RV-prøve (RV-positiv diarre) i perioden fra 1. januar 2001 til 31. december 2004. I denne periode bestod Danmark stadig af 13 amter og tre kommuner (Frederiksberg, København og Bornholm) med amtslige pligter. Generelt havde de kliniske laboratorier en amtslig funktion, idet optageområdet var praktiserende læger og hospitaler hjemmehørende i amtet.

Der var dog visse undtagelser, idet de kliniske laboratorier på Rigshospitalet, Hjørring Sygehus og Roskilde Sygehus kun analyserede prøver, der var indsamlet på eget sygehus. Statens Serum Institut modtog prøver fra hele Danmark inklusive prøver fra amter, der selv havde et klinisk laboratorium, som udførte RV-diagnostik. Den kliniske mikrobiologiske afdeling på Hvidovre Hospital modtog prøver fra praktiserende læger og hospitaler beliggende i såvel Københavns Amt som Københavns og Frederiksberg Kommune. De kliniske mikrobiologiske afdelinger på Vejle Sygehus, Skejby Sygehus, Odense Universitetshospital samt Næstved Sygehus og Centrallaboratoriet på Rønne udførte ikke RV-diagnostik, hvorfor de beregnede IR af RV-associeret diarre for disse områder kun er baseret på data fra Statens Serum Institut (**Tabel 1**). Da optageområderne fra de forskellige hospitaler i hovedstadsområdet overlapper, har vi valgt at slå Københavns Amt sammen med Frederiksberg Kommune og Københavns Kommune. Området kaldes efterfølgende for Hovedstadsområdet.

Data indeholdt oplysninger om personnummer, prøvens løbenummer, dato for opsamling af prøven (prøvedato), dato for udført RV-analyse (analyse-dato), oplysninger om rekvirent (hospitalsafdeling el-

**TABEL 1**

Antal af rotaviruspositive episoder blandt børn < 5 år i forhold til årtal og amter.

Amt	2001	2002	2003	2004	Total
<b>Klinisk mikrobiologisk/ biokemisk afdeling</b>					
<i>Hovedstadsområdet</i>					
Herlev Hospital	57	41	53	51	202
Hvidovre Hospital	101	80	83	104	368
Rigshospitalet	0	9	12	12	33
Statens Serum Institut	40	25	61	75	201
<i>Frederiksberg</i>					
Hillerød Sygehus	0	0	2	16	18
Statens Serum Institut	28	19	32	13	92
<i>Roskilde</i>					
Roskilde Sygehus	13	15	14	12	54
Statens Serum Institut	30	14	16	19	79
<i>Vestsjælland</i>					
Slagelse Sygehus	3	3	3	2	11
Statens Serum Institut	1	2	4	2	9
<i>Storstrøm</i>					
Statens Serum Institut	37	22	48	27	134
<i>Fyn</i>					
Statens Serum Institut	16	4	20	14	54
<i>Sønderjylland</i>					
Sønderborg Sygehus	38	0	17	16	71
<i>Ribe</i>					
Esbjerg Sygehus	36	3	6	7	52
Statens Serum Institut	3	2	2	3	10
<i>Vejle</i>					
Statens Serum Institut	9	2	6	3	20
<i>Ringkjøbing</i>					
Herning Sygehus	4	0	11	33	48
Statens Serum Institut	2	0	1	1	4
<i>Viborg</i>					
Viborg Sygehus	37	10	21	16	84
Statens Serum Institut	7	2	5	0	14
<i>Nordjylland</i>					
Aalborg Sygehus	55	30	36	46	167
Hjørring Sygehus	0	0	1	22	23
Statens Serum Institut	2	0	1	0	3
<i>Århus</i>					
Statens Serum Institut	18	6	18	6	48
<i>Bornholm</i>					
Statens Serum Institut	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>537</b>	<b>289</b>	<b>474</b>	<b>500</b>	<b>1.800</b>

ler praktiserende læge) og prøvesvar. Prøvedatoen blev anvendt som debutdato for RV-infektionen, og i tilfælde, hvor prøvedatoen manglede, anvendtes analysedatoen som debutdato. Hvis to på hinanden følgende prøver var adskilt med mindre end otte dage, blev de anset som værende fra samme diarreepisode.

TABEL 2

Årlige incidensrater af rotavirusepisoder for 0-1-årige hhv. 0-4-årige børn i henhold til alder og amter, i perioden 2001-2004.

Amt	Episoder af rotavirus-infektioner, n		Risikotid, børneår		Årlig incidensrate pr. 1.000 børn (95%-konfidensinterval)	
	0-1-årige	0-4-årige	0-1-årige	0-4-årige	0-1-årige	0-4-årige
Hovedstadsområdet	658	804	128.153	304.205	5,13 (4,76-5,54)	2,64 (2,47-2,83)
Frederiksborg	89	110	36.460	97.416	2,44 (1,98-3,00)	1,13 (0,94-1,36)
Roskilde	99	133	23.415	61.989	4,23 (3,47-5,15)	2,15 (1,81-2,54)
Vestsjælland	13	20	27.333	71.203	0,48 (0,28-0,82)	0,28 (0,18-0,44)
Storstrøm	97	134	20.972	55.164	4,63 (3,79-5,64)	2,43 (2,05-2,88)
Fyn	29	54	43.439	111.949	0,67 (0,46-0,96)	0,48 (0,37-0,63)
Sønderjylland	42	71	23.386	60.991	1,80 (1,33-2,43)	1,16 (0,92-1,47)
Ribe	43	62	21.982	57.477	1,96 (1,45-2,64)	1,08 (0,84-1,38)
Ringkjøbing	37	52	27.961	71.954	1,32 (0,96-1,83)	0,72 (0,55-0,95)
Vejle	14	20	35.685	91.323	0,39 (0,23-0,66)	0,22 (0,14-0,34)
Viborg	69	98	22.525	58.491	3,06 (2,42-3,88)	1,68 (1,37-2,04)
Nordjylland	132	193	45.409	117.050	2,91 (2,45-3,45)	1,65 (1,43-1,90)
Århus	29	48	66.611	167.615	0,44 (0,30-0,63)	0,29 (0,22-0,38)
Bornholm	0	1	3.157	8.700	0	0,11 (-)
Total	1.351	1.800	526.488	1.335.527	2,57 (2,43-2,71)	1,35 (1,29-1,41)

#### Data fra Landspatientregisteret og Danmarks Statistik

Alle indlæggelser på danske somatiske sygehuse er siden 1977 blevet registreret i LPR med bl.a. angivelse af personnummer, diagnose, indlæggelsesdato og udskrivningsdato.

Diagnoserne blev i perioden fra 1977 til og med 1993 kodet i henhold til *International Classification of Diseases, 8th revision* (ICD8) og derefter i henhold til *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision* (ICD10). I 1995 inkluderedes ambulante patienter og skadestuepatienter [11, 12]. Fra Danmarks Statistik blev der indhentet demografiske data vedrørende den danske befolkning i perioden 2001-2004 [13].

#### Statistik

Den årlige IR af RV-associerede diarreepisoder i perioden 2001-2004 for børn i alderen 0-1 eller 0-4 år blev udregnet for hele landet (amterne) ved at dividere det totale (amtsspecifikke) antal af RV-episoder, der var registreret i RV-databasen for de to aldersgrupper med den dertil svarende børnepopulations samlede risikotid. Risikotiden udregnede som summen af antal år, børn i alderen 0-1 eller 0-4 år havde gennemlevet i 2001, 2002, 2003 og 2004 i hele Danmark (amt). Udregning af 95% konfidensintervaller var baseret på Walds test.

#### Indlæggelser blandt rotaviruspositive børn

Ved at koble RV-databasen sammen med LPR fandtes alle indlæggelser blandt børn, der var registreret med en positiv RV-prøve i perioden 2001-2004. Kun de

indlæggelser, der fandt sted  $\pm$  7 dage fra debut af RV-infektionen, blev antaget at være relateret til den pågældende RV-episode. Eventuelle indlæggelser med diarre blev opdelt i kategorierne: rotavirus gastroenteritis (ICD10: DA080), anden viral gastroenteritis (ICD10: DA081, DA082, DA083, DA084) og anden infektiøs gastroenteritis (ICD10: DA000-DA079, DA085-DA099). Såvel bi- som hoveddiagnoser indgik i analyserne.

#### RESULTATER

##### Forekomsten af laboratoriedetekterede rotavirusepisoder hos børn under fem år

I henhold til RV-databasen blev der i perioden 2001-2004 registreret 1.800 episoder af RV-positiv diarre blandt børn < 5 år. Episoderne var fordelt på 1.778 børn, som havde en episode, og 11 børn, som havde to episoder (Tabel 1). Dette svarer til, at der på landsplan årligt diagnosticeredes 2,6 RV-diarreepisoder pr. 1.000 børn < 2 år og 1,3 pr. 1.000 børn < 5 år. De amtsspecifikke IR lå fra 0,4 til 5,1 pr. 1.000 børn < 2 år og fra 0,2 til 2,6 pr. 1.000 børn < 5 år (Tabel 2). Den højeste IR fandtes i Hovedstadsområdet, hvorimod ganske få tilfælde af RV-associeret diarre blev diagnosticeret i Århus, Vejle, Vestsjællands og Fyns Amt samt blot en enkelt i regionskommunen Bornholm (Tabel 2).

På basis af data fra hovedstadsområdet udregnede vi den aldersspecifikke IR af RV-positiv diarreepisoder.

IR var absolut højest blandt drenge i etårsalderen med 6,5 pr. 1.000 pr. år, faldende til 0,3 blandt

drenge i fireårsalderen. Forekomsten af RV-positive diarreepisoder var noget lavere blandt piger. Forskellen var tydeligst i de mindste aldersgrupper (Figur 1).

#### Indlæggelser blandt de rotaviruspositive børn i perioden 2001-2004.

Ifølge oplysninger om rekvirent i RV-databasen var 60% af de 1.800 prøver indsamlet af hospitalsafdelinger, de resterende var indsamlet af praktiserende læger. Dette er i overensstemmelse med, at 1.072 af de 1.800 episoder med RV-positiv diarre var registreret med en indlæggelse i LPR. På trods af at alle RV-positive diarreepisoder var laboratorieverifiede, var kun 32% (n = 339) af indlæggelserne korrekt kodet som RV-gastroenteritis i LPR. 15% (n = 162) blev kodet med diagnosen anden viral gastroenteritis, og 37% (n = 396) blev udskrevet med diagnosen anden infektiøs gastroenteritis. De resterende episoder (n = 175) var registreret med en diagnose, der var forskellig fra diarre. I samme periode blev i alt 450 episoder med RV-associeret diarre behandlet på hospitalerne ifølge LPR, hvilket svarer til 436 børn med en episode og syv børn med to episoder. I alt kunne 334 af disse diarreepisoder genfindes i RV-databasen med en positiv RV-test. Der var stor variation mellem de forskellige hospitaler med hensyn til sandsynligheden for, at de RV-positive børn blev udskrevet med den rigtige diagnose, samt i hvor høj grad udskrivningsdiagnosen RV-gastroenteritis var verificeret ved en positiv RV-prøve.

#### DISKUSSION

På landsplan detekteredes der årligt 1,3 RV-episoder pr. 1.000 børn < 5 år. Ca. 60% af episoderne var diagnosticeret i forbindelse med en hospitalsindlæggelse; de resterende efter kontakt med en praktiserende læge. Baseret på data fra flere europæiske studier har man skønnet, at der i Europa gennemsnitligt hospitaliseres 3-3,7 børn pr. 1.000 børn < 5 år pr. år med diagnosen RV-gastroenteritis [4, 14], og ca. otte gange så mange RV-episoder behandles hos den praktiserende læge [2, 14]. Hospitaliseringsrater af samme størrelsesorden er fundet i et nyere dansk studie, der ved brug af matematiske modeller har estimeret, at der årligt hospitalsbehandles 2,4 RV-episoder pr. 1.000 børn < 5 år. Beregner man den tilsvarende rate ud fra antallet af registrerede udskrivningsdiagnoser af RV-gastroenteritis fås en væsentlig lavere rate (IR = 0,4 RV-episoder pr. 1.000 børn < 5 år) [8].

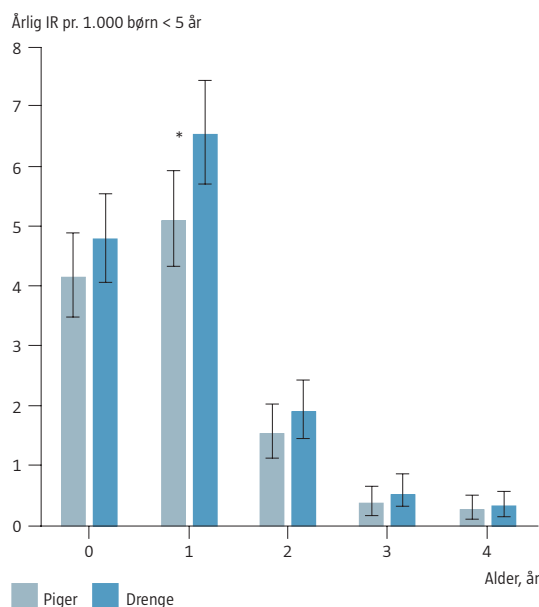
Selv om brug af forskellige studiedesign samt forskel i adgang til og benyttelse af sundhedssystemet kan vanskeliggøre en sammenligning af forekomsten

af RV-gastroenteritis lande og studier imellem, er det tydeligt, at der på de kliniske hospitalslaboratorier i Danmark detekteres forbløffende få RV-episoder [4, 15], og at det hovedsageligt er hospitalsafdelinger, der undersøger for RV. I hovedstadsområdet, Roskilde og Storstrøms Amt er antallet af detekterede RV-episoder dog mere sammenlignelige med den estimerede hospitaliseringsrate af RV-infektioner. En rate fra disse områder, der er beregnet ud fra laboratorieverifiede RV-episoder, vil derfor sige væsentligt mere om RV-byrden i Danmark end en »rå« hospitaliseringsrate, der er baseret på udskrivningsdiagnoser fra LPR.

Dette studie viser tydeligt, at ulemper ved at basere et incidensstudie på data fra kliniske laboratorier er, at de beregnede IR alene er afhængige af, i hvor høj grad hospitalsafdelinger og praktiserende læger undersøger for RV. Fordelen er, at RV-episoderne er verificerede, hvilket ikke altid er tilfældet for data fra LPR. Den lave IR på landsplan og den store variation i IR amterne imellem er derfor ikke et billede af den reelle forekomst af RV-infektioner, men et klart udtryk for en meget mangelfuld og uensartet RV-diagnostik. Dette kunne hænge sammen med manglende nationale kliniske retningslinjer for RV-diagnostik og forskellige amtslige retningslinjer. Logistiske problemer og eventuelle økonomiske overvejelser i forbin-

FIGUR 1

Åldersspecifikke incidensrater (IR) af rotavirusepisoder pr. 1.000 børn < 5 år i perioden 2001-2004 i hovedstadsområdet i forhold til køn og alder.



\*) Signifikant forskel mellem de kønsspecifikke incidensrater.

Tynd, voluminøs og ildlugtende afføring hos et barn med rotavirusinfektion.



delse med transport og analyse af prøven i et eksternt laboratorium kunne forklare en tendens til en lavere IR i de amter, som ikke selv har et »RV-laboratorium«. Derudover er behandlingen af akut diarree almindeligvis symptomatisk og vil i de fleste tilfælde være uafhængig af prøvesvaret [16], hvorfor man formentlig i visse egne er mere påpasselige med at bruge budgetmidler på RV-diagnostik

RV er imidlertid en af hyppigste årsager til indlæggelse af småbørn med akut diarree og er associeret med en betydelig risiko for nosokomial smitte. For at undgå diarreudbrud på børneafdelingerne er der behov for at kunne isolere børn med en RV-infektion. Nyere, simple diagnostiske RV-testmetoder (f.eks. *RV-antigen quick-test*) vil muliggøre *bedside*-RV-testing på såvel sengeafdelinger som i børnemodtagelserne. Incitamentet til at analysere for RV vil derfor være afhængigt af ønsket om isolering af RV-positive patienter, vurdering af dehydreringsrisikoen, idet denne er større for RV end for noget andet diarræpatogen (fraset kolera), og epidemiologisk monitorering. Disse ønsker og overvejelser varierer formentlig mellem de forskellige amter.

Den manglende bevågenhed omkring RV-infektioner understreges af, at blot 32% af de diarræepisoder, som er fundet RV-positive, kodes som sådanne ved en hospitalsindlæggelse. Ofte modtages prøveresultatet, efter at barnet er udskrevet, hvorfor udskrivningsdiagnosen kan ende med at blive en uspecifik diarrædiagnose. Til gengæld var 74% af alle de udskrivningsdiagnoser, der lød på RV-gastroenteritis, verificeret med en positiv laboratorieprøve.

## KONKLUSION

Den beregnede IR af RV-associerede diarræepisoder blandt danske småbørn er meget lav. Dette i kombination med den store geografiske variation tyder på en meget ujævn og ufuldstændig detektion af RV-

infektioner i Danmark. Mere valide estimater af RV-sygdomsbyrden blandt småbørn i Danmark kan kun opnås ved at gennemføre populationsbaserede studier, hvor RV-episoder, der er behandlet hos såvel praktiserende læger, på hospitalerne samt i hjemmet, indrapporteres og verificeres ved laboratoriediagnostik [5]. Sådanne pålidelige IR af RV-associerede diarrætilfælde vil være afgørende i beslutningsprocessen vedrørende en eventuel implementering af RV-vaccine.

**KORRESPONDANCE:** Nete Munk Nielsen, Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut, 2300 København S. E-mail: nmn@ssi.dk

**ANTAGET:** 14. september 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 8. marts 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

**TAKSIGELSER:** Mange tak for hjælpen med at fremskaffe data til: Jette Marie Bangsborg fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev Hospital, Ely Christensen fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital, Nikolai Kirkby fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Rigshospitalet, Bente Olesen fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hillerød Hospital, overlæge Blenda Böttiger, Charlotte Nobel, Birthe G. Schobius fra Statens Serum Institut, overlæge Henrik Friis fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus, overlæge Steen Lomborg fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herning Hospital, Birgitte Tønning og Helene Fruergaard fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg, Susie Bull fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Esbjerg Sygehus, overlæge Poul Kjældgaard fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Sønderborg Sygehus, overlæge Henrik C. Schönheyder fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, Jakob Ramlau fra Klinisk Biokemisk Afdeling, Sygehus Vendsyssel, overlæge Lars Ødum og Inge Kalle fra Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus.

## LITTERATUR

- Cunliffe NA, Rogerson S, Dove W et al. Detection and characterization of rotaviruses in hospitalized neonates in Blantyre, Malawi. *J Clin Microbiol* 2002;40:1534-7.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
- Glass RI, Parashar UD, Bresee JS et al. Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet* 2006;368:323-32.
- The Paediatric ROTavirus European Committee (Protect). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect* 2006;134:908-16.
- Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL et al. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:962-5.
- Hjelt K, Krasilnikoff PA, Grauballe PC. Incidence of hospitalisation and outpatient clinical visits caused by rotavirus and non-rotavirus acute gastroenteritis. A study of children living in the southern district of Copenhagen County. *Dan Med Bull* 1984;31:249-51.
- Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M et al. Effect of probiotic Lactobacillus strains in young children hospitalized with acute diarrhoea. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:411-6.
- Fischer TK, Nielsen NM, Wohlfahrt J et al. Incidence and cost of rotavirus hospitalizations in Denmark. *Emerg Infect Dis* 2007;13:855-9.
- Rendi-Wagner P, Kundi M, Mikolasek A et al. Active hospital-based surveillance of rotavirus diarrhoea in Austrian children, period 1997 to 2003. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:280-5.
- Hsu VP, Staat MA, Roberts N et al. Use of active surveillance to validate international classification of diseases code estimates of rotavirus hospitalizations in children. *Pediatrics* 2005;115:78-82.
- Andersen TF, Madsen M, Jorgensen J et al. The Danish National Hospital Register. A valuable source of data for modern health sciences. *Dan Med Bull* 1999;46:263-8.
- Rasmussen S, Madsen M. Register inden for sundhedsområdet. København: Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi (DIKE), 1997.
- Danmarks Statistik. Befolkning og valg. Folketal. <http://www.statistikbanken.dk/2007> (1 november 2009).
- Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T et al. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:S7-S11.
- Van DP, Van der WM, Ansaldo F et al. Rotavirus vaccines: considerations for successful implementation in Europe. *Lancet Infect Dis* 2006;6:805-12.
- Fruhwith M, Heining U, Ehken B et al. International variation in disease burden of rotavirus gastroenteritis in children with community- and nosocomially acquired infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:784-91.