

Respiratorisk syncytialvirus-infektioner hos børn i almen praksis

Lisa Monica Nielsen, Jørgen Halgrener & Bjarne V. Lühr Hansen

Resumé

Introduktion: Formålet med undersøgelsen var at beskrive forløbet af respiratorisk syncytialvirus (RSV)-infektioner hos børn under to år i almen praksis.

Materiale og metoder: Børn under to år, der var tilmeldt 59 praktiserende læger, og som søgte læge med akut luftvejsinfektion i registreringsperioden, indgik i undersøgelsen. Data blev indsamlet i et registreringskema hos de praktiserende læger og i et spørgeskema, der blev tilsendt forældrene en måned efter inklusion. Børnene fik i almen praksis udtaget nasalsekret til undersøgelse for RSV. Lægens objektive fund og valg af behandling samt forældrenes beskrivelse af sygdomsforløbet blev sammenlignet hos børn med og uden tilstedeværelsen af RSV. I alt 221 børn deltog i undersøgelsen.

Resultater: Syvoghalvtreds børn var RSV-positive (26%). Der var signifikant flere børn med stetoskopiske bilyde blandt de RSV-positive børn end blandt de RSV-negative. De øvrige forhold (lægens objektive undersøgelse, behandling og sygdomsforløb) fordelte sig uafhængigt af resultatet af RSV-analysen. Blandt de RSV-positive børn fik i alt ti (18%) ordineret antibiotika, blandt de RSV-negative børn fik i alt 18 (11%) ordineret antibiotika. I alt otte børn blev indlagt, heraf tre RSV-positive og fem RSV-negative.

Diskussion: RSV-infektioner hos børn under to år er en sygdom, der hyppigt ses i almen praksis, og sygdomsbilledet er oftest ukompliceret. Når kliniske og epidemiologiske data er forenelige med en ukompliceret infektion, kan antibiotisk behandling undlades.

RSV-infektioner har et bredt klinisk spektrum fra forkølelse hos store børn og voksne, over forløb med astmatisk bronkitis og pneumoni, til alvorlig respirationsinsufficiens og død hos børn under to år [1, 2]. Følgende risikofaktorer for svær RSV-infektioner er kendt: alder under tre måneder, præmaturitet, medfødte hjerte-lunge-lidelser og svækket immunforsvar [3].

Forekomsten af RSV-infektioner er ved undersøgelser af ikkehospitaliserede patienter med akutte luftvejsinfektioner fundet at variere fra 7% hos 139 børn og voksne i Danmark [2] til 22% hos børn op til 15-års-alderen i USA [4].

RSV-infektioner er den hyppigste årsag til indlæggelse hos mindreårige børn [5], og reinfektion er almindelig [6]. Under de årlige epidemier i vinterhalvåret er indlæggelseshyppigheden i størrelsesordenen 1,4% per år blandt børn under tre år [7]. Smittefarend udgør et stort problem på børneafdelingerne [8]. Ud fra hospitalsbaserede undersøgelser er det generelle indtryk, at RSV-infektioner er en alvorlig sygdom hos danske

børn, da omkring 40% af primærinfektionerne ledsages af nedre luftvejs sygdomme [9]. Ikke uden grund er mange forældre og daginstitutionspersonaler derfor bekymrede, når sæsonen for RSV-infektioner nærmer sig.

Forløbet af RSV-infektioner hos børn i almen praksis er i modsætning til RSV-infektioner hos indlagte børn meget sparsomt belyst. I almen praksis har vi kontakt med mange børn med RSV-infektioner, og vi ser mange bekymrede forældre. Det er ikke vores daglige kliniske erfaring, at RSV-infektionerne er så alvorlige, som de hospitalsbaserede undersøgelser giver indtryk af. Vi har derfor fundet det relevant at foretage en undersøgelse, der beskriver forløbet af RSV-infektioner i almen praksis. En sådan undersøgelse er ikke tidligere foretaget.

Formålet med nærværende undersøgelse var at beskrive forløbet af RSV-infektioner i en praksispopulation.

Materiale og metoder

Otteogfirs praktiserende læger fra Vejle Amtskommune blev inviteret til at medvirke, og 59 ønskede at deltage. Alle børn under to år, der var tilmeldt de 59 praktiserende læger, og som søgte læge på grund af en akut luftvejsinfektion, indgik i undersøgelsen. Data blev indsamlet i to perioder fra den 1. oktober 1999 til den 31. marts 2000 og fra den 1. oktober 2000 til den 31. marts 2001.

Børn under to år blev inkluderet ved sygdom i <10 dage, feber, hoste og løbenæse. Alle fire inklusionskriterier skulle være opfyldt. Eksklusionskriterierne var mistanke om aktuell bakteriel focus, kongenit morbus cordis eller erkendt immundefekt og tilfælde med manglende forældreaccept.

I forbindelse med konsultationen foretog lægen prøvetagning for RSV på nasalsekret og udfyldte et registreringskema. I registreringskemaet blev køn, alder, risikomarkører for udvikling af astmatisk bronkitis (disposition for atopi, tidligere tilfælde af astmatisk bronkitis, rygning i hjemmet), lægens objektive fund (cyanose, indtrækninger, takypnø >60/min, bilyde ved lungestetoskopi defineret som abnorme lyde bortset fra sekretaslen) og valg af behandling (almene råd, antibiotika, bronkolytika, indlæggelse og andet) noteret. Prøvetagningen for RSV blev udført ved opsugning af sekret i en 5 ml steril plastsprøjte, indført i cavum nasi. Sekretet blev herefter opslemmet i 2-3 ml fysiologisk natriumklorid og opbevaret ved stuetemperatur.

Registreringskema og RSV-prøvemateriale blev af de praktiserende læger postforsendt i plastrør til analyse hos to

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Risikomarkører for at få astmatisk bronkitis, objektive fund, behandling og sygdomsforløb fordelt på resultatet af respiratorisk syncytialvirus (RSV)-analysen.

	RSV-positive antal (%)	RSV-negative antal (%)
Total	57 (26)	164 (74)
<i>Risikomarkører</i>		
Disposition til atopi	12 (21)	52 (32)
Tidligere astmatisk bronkitis	10 (18)	33 (20)
Rygning i hjemmet	9 (16)	39 (24)
<i>Objektive fund</i>		
Cyanose	1 (2)	0 (0)
Takypnø > 60/min	4 (7)	6 (4)
Indtrækninger	4 (7)	3 (4)
Bilyde	35 (61)	63 (38) ^a
<i>Behandling</i>		
Antibiotika	6 (11)	14 (9)
Bronkolytika	15 (26)	30 (13)
Forældre forventning om antibiotika	5 (9)	21 (13)
<i>Sygdomsforløb</i>		
Feber > 1 uge	12 (22)	35 (22)
Hvæsen > 2 uger	20 (38)	56 (37)
Hoste > 4 uger	16 (29)	54 (34)
Indlæggelse	3 (5)	5 (3)

a) $\chi^2 = 7,635$; 2 df; $p = 0,006$.

projektsygeplejersker. Analysen for RSV blev udført af to projektsygeplejersker i almen praksis senest 24 timer efter prøvetagningen ved hjælp af Becton Directigen RSV-test. Begge projektsygeplejersker havde deltaget i undervisning på Mikrobiologisk Afdeling, Viborg Sygehus, hvor den pågældende test anvendes rutinemæssigt. Projektsygeplejerskerne noterede resultatet på det medfølgende registreringskema fra den inkluderende læge.

En måned efter inklusionen modtog forældrene et spørgeskema, som skulle returneres i en medfølgende, frankeret svar kuvert. Forældrene blev bedt om at angive varigheden af feber (mindre eller mere end en uge), hvæsen (mindre eller mere end to uger) og hoste (mindre eller mere end fire uger). Endvidere skulle forældrene angive, om barnet havde modtaget anden medicin end ved første konsultation, om det havde været indlagt og i så fald årsagen til indlæggelse. Ved manglende returnering blev der sendt rykkerbrev efter to og fire uger.

Der blev inkluderet 236 børn. Ni udgik på grund af manglende returnering af spørgeskema fra forældrene, og yderligere fem børn blev ekskluderet på grund af bakteriel focus og et barn pga. en kongenit hjertesygdom. I undersøgelsen indgik således 221 børn, 104 (47%) piger og 117 (53%) drenge. Medianalderen var 12,4 måneder (8,8–16,8 måneder).

Deltagelse i undersøgelsen var frivillig, ligesom patienterne kunne udtræde af undersøgelsen ved ønske herom. Der blev givet mundtlig og skriftlig information til forældrene, som underskrev en samtykkeerklæring. Projektprotokollen blev godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Vejle og Fyns Amter, og projektet blev anmeldt til Datatilsynet.

Statistik

Pearsons χ^2 -test blev benyttet til at teste statistisk signifikans. Et signifikansniveau på 5% blev valgt.

Resultater

Syvoghalvtreds børn var RSV-positive (26%), og 164 var RSV-negative. I **Tabel 1** vises fordelingen af risikomarkører for udvikling af astmatisk bronkitis, objektive fund, behandling og sygdomsforløb i forhold til resultatet af RSV-testen.

Der blev ikke fundet signifikante forskelle mellem de RSV-positive og de RSV-negative med hensyn til fordeling på alder, køn, risikomarkører og sygdomsforløb. Ved den objektive undersøgelse var der signifikant flere RSV-positive børn med stetoskopiske bilyde end RSV-negative børn ($\chi^2 = 7,635$, 2 df, $p = 0,006$). Objektive fund som cyanose, respirationsfrekvens > 60/min og indtrækninger var ikke signifikant korreleret til resultatet af RSV-analysen. Alvorligt sygdomsforløb, vurderet ud fra behandling med antibiotika eller bronkolytika og indlæggelsesfrekvens, var ligeligt fordelt på de RSV-positive og de RSV-negative børn. Ved inklusionen fik 9% ordineret antibiotika og i alt 13% fik ordineret antibiotika i løbet af hele observationsperioden. Blandt de RSV-positive børn fik initialt seks (11%) og i alt ti (18%) ordineret antibiotika. Blandt de RSV-negative børn fik initialt 14 (9%) og i alt 18 (11%) ordineret antibiotika. Kun én patient, som viste sig at være RSV-negativ, blev indlagt ved inklusionen. I alt otte børn blev indlagt, heraf tre RSV-positive og fem RSV-negative. De 28 børn, som fik antibiotika, adskilte sig ikke fra de øvrige børn med hensyn til risikomarkører, forældre forventning om antibiotika og sygdomsforløb. De otte børn, som blev indlagt, adskilte sig kun fra de ikkehospitaliserede børn ved en øget forekomst af indtrækninger 3/8 (38%) (χ^2 : $p < 0,01$). Indlæggelsesårsagen var i alle tilfælde luftvejsinfektion.

Aldersfordelingen af børn, der blev indlagt eller fik ordineret antibiotika, var ikke forskellig fra samtlige inkluderede børn.

Bilyde, som var det hyppigste positive fund ved den objektive undersøgelse, blev registreret hos 98 børn (44%) og var som den eneste variabel korreleret til RSV-infektion. Tilstedeværelse af bilyde var ligeledes signifikant korreleret med tidligere tilfælde af astmatisk bronkitis, takypnø, indtrækninger og behandling med antibiotika og bronkolytika.

Diskussion

Undersøgelsen viste, at de RSV-positive børn kun adskilte sig fra de øvrige børn med akut luftvejsinfektion af anden ætiologi ved en øget forekomst af stetoskopiske bilyde.

Andelen af de RSV-positive børn var 26%, hvilket er noget højere, end hvad der er fundet i tilsvarende undersøgelser [2, 4]. Forklaringen kunne være, at nærværende undersøgelse tager udgangspunkt i en praksispopulation af børn under to år i højsæson for RSV-infektioner.

Diagnostik af RSV er hidtil næsten udelukkende foretaget

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

i hospitalsregi. Med en simpel prøvetagningsteknik, som beskrevet under metoder og materialer, og hurtigdiagnostik med *in vitro* *enzyme immunoassay* (EIA), enten efter indsendelse til et sygehuslaboratorium eller ved anvendelse af test i almen praksis, kan diagnostik af RSV udføres i almen praksis. Nasalsekret til diagnostik af RSV er specielt velegnet til prøvetagning i almen praksis, og har ved sammenlignende undersøgelse med nasofaryngealsekret en positiv prædiktiv værdi på 96% og en negativ prædiktiv værdi på 93% [10]. Hurtigdiagnostik med Becton Directigen RSV-test har ved sammenligning med direkte immunofluorescenstest en diagnostisk sensitivitet på 83% og en specificitet på 84% [11].

Rutineundersøgelse for RSV kan ikke anbefales på grund af den manglende kliniske konsekvens, idet tilstedeværelse af RSV ikke i sig selv berettiger til hverken indlæggelse eller behandling med antibiotika eller bronkolytika. Det er den kliniske helhedsvurdering af barnet, som er afgørende for, hvordan luftvejsinfektionen skal håndteres. I den kliniske helhedsvurdering vil der indgå kendskab til risikofaktorer for kompliceret forløb og en omhyggelig objektiv undersøgelse med vægt på forekomsten af takypnø, indtrækninger og cyanose. Vi fandt i nærværende undersøgelse, at alene forekomsten af indtrækninger var korreleret til indlæggelse, mens cyanose og takypnø ikke var signifikant korreleret. En forklaring kunne være, at vi definerede takypnø som en respirationsfrekvens på over 60 pr. min, mens WHO og internationale retningslinjer har andre, lavere aldersrelaterede anbefalinger [12].

Den hyppigere forekomst af bilyde hos RSV-positive børn er næppe tilfældig og kan forklares ved en øget forekomst af bronchiolitis og atelektaser ved RSV-infektioner.

Den registrerede ordination af antibiotika på 13% er overraskende lav i forhold til andre meddelelser om antibiotikaforbruget ved luftvejsinfektioner [13, 14]. Da risikoen for sekundær bakteriel infektion i forbindelse med RSV-infektioner er så lav som 0,6% [7, 15], er et lavt forbrug af antibiotika hensigtsmæssigt.

Konklusionen er, at RSV-infektioner hos børn under to år i almen praksis er en hyppig sygdom, og at sygdomsbilledet oftest er ukompliceret. Når kliniske og epidemiologiske data er forenelige med en ukompliceret infektion, kan antibiotisk behandling undlades.

Summary

Lisa Monica Nielsen, Jørgen Halgrener & Bjarne V. Lühr Hansen:

Respiratory syncytial virus infections in children in general practice.

Ugeskr Læger 2003;165: 2747-9.

Introduction: The aim of the study was to describe the course of respiratory syncytial virus (RSV) infections in children under two years of age seen in general practice.

Material and methods: Children under two years of age

presenting acute respiratory infection during the registration period on 59 GPs' lists participated in the study. The GPs recorded data on a registration chart and a questionnaire was sent to the parents of the children in question one month after the date of inclusion. The children were tested in general practice for the presence of RSV. The GPs' objective findings and choice of treatment as well as the parents' account of the course of disease were compared in children with and without the presence of RSV. A total of 221 children participated in the study.

Results: Fiftyseven children were found RSV positive (25.8%). Among the RSV positive children there were significantly more with wheezing audibly detected with examination by stethoscope than among the RSV negative. The remaining parameters (the GP's objective examination, treatment and course of the disease) were distributed independently of the result of the RSV analysis.

Discussion: The results showed that RSV infections in children under two years in general practice are frequent and that the clinical picture most often is uncomplicated.

Reprints: Lisa Monica Nielsen, Lægehuset, E. Schous Allé 6, Postboks 90, DK-7130 Juelsminde.

Antaget den 7. maj 2003.

Almen praksis, Juelsminde og Hedensted, og Syddansk Universitet, Forskningsenheden for Almen Medicin.

Litteratur

- Kristensen K, Dahm T, Frederiksen PS et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in East Denmark. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:996-1000.
- Hornsleth A, Hoffmann S, Backer P et al. Hurtig diagnostik af akutte luftvejsinfektioner i almen praksis. *Ugeskr Læger* 1988;150:1271-4.
- Simeos EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999;354:847-52.
- Floyd W, Denny MD, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children. *J Pediatrics* 1986;108:635-47.
- Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001;344:1927-8.
- Glezen P, Taber L, Frank AL et al. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986;140:543-6.
- Dessai RB, Schönheyder H. Respiratorisk syncytial virusinfektion. *Ugeskr Læger* 1994;156:1775-9.
- Hjelt C. Nosokomielle virusinfektioner i børneafdelinger. *Ugeskr Læger* 1991;153:2102-4.
- Hornsleth A, Friis B. Respiratorisk syncytialvirus – en alvorlig sygdomsfremkaldende hos danske børn. *Ugeskr Læger* 1994;156:1773.
- Balfour LIM, Girdhar DR, Aitken C. Diagnosing respiratory syncytial virus by nasal lavage. *Arch Dis Child* 1995;72:58-9.
- Kanestrøm A, Myrmed H. Hurtigdiagnostikk av respiratorisk syncytial virusinfeksjon. *Tidsskr Nor Lægeforening* 1996;116:1461-3.
- Russell G. Community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001;85:445-6.
- Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A et al. Randomiseret, kontrolleret undersøgelse af anvendelsen af CRP-hurtigtest som vejledning ved behandlingen af luftvejsinfektioner i almen praksis. *Ugeskr Læger* 2001;163:3784-7.
- Herløv-Nielsen H, Permin H. Forkølelse – risikofaktorer, smitte og behandling. *Ugeskr Læger* 2001;163:5643-6.
- Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infection in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:322-4.