

INFEKTIOTAUTIEN ETIOLOGIA AKUUTISTI SAIRAILLA LAPSILLA

Engl. julkaisu

Pöyry H, **Raappana A**, Kiviniemi M, Pokka T, Honkila M, Paalanne N, Valmari P, Renko M, Tapiainen T. Etiology of Infectious Diseases in Acutely Ill Children at a Pediatric Hospital in Finland.

Pediatr Infect Dis J. 2021 Jun 1;40(6):e245-e247.

doi: 10.1097/INF.0000000000003091. PMID: 33956758; PMCID: PMC8104009.

Minttu Kiviniemi, Lääketieteen kandidaatti

Syventävien opintojen tutkielma (yhteenveto julkaistusta artikkelista)

Lääketieteen tutkinto-ohjelma

Lääketieteellinen tiedekunta, Oulun yliopisto

1/2022

Ohjaaja: Terhi Tapiainen, professori, lastentautien erikoislääkäri

Tarkastajat: Terhi Tapiainen ja Minna Honkila

TIIVISTELMÄ

Tutkimus käsittelee infektioautien etiologiaa ja taudinaiheuttajia lasten päivystykseen tulleilla lapsilla yhden vuoden ajanjaksolla Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Kohorttitutkimukseen kuului 4647 lasta, joista 2559 (55%) todettiin kliinisesti infektio. Infektiopotilaista 1582 (62%) saatiin tarkka taudinaiheuttaja selville. Näiden joukosta rinovirus nousi yleisimmäksi etiologiseksi tekijäksi sekä lasten päivystyksessä että lasten teho-osastolla. Väestökohtainen ilmaantuvuus rinovirukseen liittyvillä päivystyskäynneillä alle 5-vuotiailla lapsilla oli 1796/100000/vuosi. Yleisin bakteeritaudinaiheuttaja oli *Escherichia coli*.

1. JOHDANTO

Infektiot kattavat suurimman osan lasten akuuteista sairauksista. Rokoteohjelmat ja niiden kattavuus on johtanut infektioautien vähentymiseen lapsilla. Useissa maissa rotavirus- ja pneumokokkirokotteiden myötä maha-suolitulehdukset ja keuhkokuumeet ovat vähentyneet. Näistä saavutuksista huolimatta lastentautien päivystyksissä on edelleen paljon kävijöitä.

Lastentautien päivystyksissä Suomessa tehdään aktiivisesti mikrobiologista diagnostiikkaa, esimerkiksi PCR-tutkimukset ovat laajalti käytössä hengitystie- ja suolistopatogeenien diagnostiikassa. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää mitkä taudinaiheuttajat tuovat akuutisti sairaita lapsia lastentautien päivystykseen. Kohorttitutkimuksessa selvitettiin yhden epidemiologisen vuoden ajalta infektioiden taudinaiheuttajat noin 4600:lta akuutisti sairaalta lapselta, jotka tulivat Oulun yliopistollisen sairaalan lastentautien päivystykseen.

2. TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

Tutkimuspopulaatio koostui 4647:stä Oulun yliopistollisen sairaalan lastentautien päivystyspotilaasta, jotka tarvitsivat eri tason hoitoa erikoissairaanhoidossa. Nenänielunäytteet otettiin tutkimusajanjaksolla jokaiselta hengitystieoireiselta ja epäselvän syyn vuoksi kuumeilevalta potilaalta.

Kaikille alle 16-vuotiaille lapsille, joilla oli hengitystieoireita tai epäselvää kuumeilua, tehtiin kattavaa ja tehostettua multiplex-PCR-virusdiagnostiikkaa syyskuun 2014 ja elokuun 2015 välisenä aikana. Nenänielunäytteet pakastettiin ja analysoitiin tyypillisten hengitystiebakteerien osalta vuosien 2017 ja 2018 aikana. Vuosina 2019 ja 2020 käytiin lävitse kaikkien tutkimuspopulaatioon kuuluvien lasten potilaskertomukset sekä otetut serologiset ja mikrobiologiset näytteet. Samalla arvioitiin osastohoitoon ja tehohoitoon päättymisen riskejä suhteessa lapsen mikrobiologiseen taudinaiheuttajaan ja sisäänottodiagnoosiin.

Tutkimusaineisto kerättiin sähköisen potilastietojärjestelmän kautta. Saimme tutkimusluvut Valviralta ja Oulun yliopistollisen sairaalan eettiseltä lautakunnalta. Tutkimusajanjakson aikana 6-35 kuukauden ikäisten lasten influenssa- ja rotavirus-rokotukset kuuluivat kansalliseen rokotosohjelmaan, toisin kuin vesirokkorokote ja raskaana olevien tuhkarokkorokote, joista vesirokkorokote on sittemmin hyväksytty osaksi rokotosohjelmaa.

3. TULOKSET

Infektiot olivat yleisin syy päivystyskäynnille, 55%:lle lapsista asetettiin infektiodiagnoosi tutkimusjakson aikana. Lasten keskimääräinen ikä oli 4.6 vuotta ja 29% lapsista oli imeväisiä, joista 16% oli alle kolmikuisia.

Tarkempi etiologia saatiin määritettyä 62%:lle infektiopotilaalle. Ylähengitystieinfektioista 58%, maha-suolitulehduksista 34%, määrittämättömistä virusinfektioista 57%, virusvinkunoista 62%, välikorvatulehduksista 48%, keuhkokuumeista 46% ja muista infektiodiagnooseista 48% saatiin taudinaiheuttaja selvitettyä. Yleisin asetettu kliininen diagnoosi taudinaiheuttajaltaan epäselväksi jääneelle infektiolle oli maha-suolitulehdus, joita oli 7.5% aineistosta.

Rinovirus osoittautui yleisimmäksi taudinaiheuttajaksi kaikissa ikäluokissa, jopa 23%:lta infektiodiagnoosin saaneista lapsista löytyi rinovirus. Usein lapsilta löytyi myös muita hengitystievirus, bocavirus (60%) ja rinovirus (36%) olivat yleisimmät sekavirusinfektioissa ilmenneet taudinaiheuttajat.

E. coli osoittautui yleisimmäksi bakteeritaudinaiheuttajaksi, sitä löytyi 4,5%:lta infektiopotilaista. *E. coli*-infektioista suurin osa oli virtsatieperäisiä, mutta myös absesseja ja yksi sepsis todettiin. 0.2%:lla potilaista taudinaiheuttajana oli *Mycoplasma pneumoniae*. Aineistosta löytyi vain kaksi *Streptococcus agalactiae*-infektiota, eikä yhtäkään meningokokki-infektiota todettu.

Päivystyskäyntiin johtaneen rinovirusinfektion vuosittainen ilmaantuvuus alle 16-vuotiailla lapsilla oli 849/100 000 ja alle 5-vuotiaalla lapsilla 1,796/100 000. *E. coli*-infektioiden osalta vuosittainen ilmaantuvuus alle 16-vuotiailla oli 210/100 000 ja alle 5-vuotiailla 281/100 000.

Yhteensä 31 tutkimuksen infektiopotilaista hoidettiin lasten tehohoitusyksikössä. Tehohoitoa vaativissa infektioissa rinovirus oli yleisin taudinaiheuttaja, se löytyi 15:lta lapselta. Yhdeksässä tehohoitoa vaatineessa infektiossa rinovirus oli ainoana taudinaiheuttajana. Yhden pitkittyneen kuumekeuhkokuivituksen aiheuttajana oli yksinään rinovirus. Vakavat bakteeri-infektiot olivat tutkimusaineistossa harvinaisia ja sepsiksen sairasti vain yhdeksän potilasta (0,4% infektioista). Septisen infektion taudinaiheuttajina olivat *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli* ja *Streptococcus pyogenes*.

Rokotuksilla ehkäistäviä tauteja esiintyi 150 (6%) potilaalla 2559 infektiopotilaasta. Yleisin näistä oli influenssa, mutta usealla potilaalla oli myös rotavirusta ja vesirokkoa. Aineiston ainoa kuolema johtui *Bordetella pertussiksen* aiheuttamasta hinkuuskästä rokottamattomalla alle 3 kk ikäisellä imeväisellä.

4. JOHTOPÄÄTÖKSET

Rinovirus oli päivystykseen tulleiden lasten infektioiden yleisin taudinaiheuttaja tutkimusaineistossa, se todettiin 23% päivystyspotilaista ja 48% teho-osastolla jatkohoidetulta potilaalta. Rinovirukseen liittyvät käynnit olivat siis hyvin yleisiä ja ilmaantuvuus oli tutkimusjoukossa korkea.

Aikuisten osalta rinoviruksen on aiemmin raportoitu olevan tärkeä taudinaiheuttaja tehohoitoa vaativissa infektioissa. Lasten osalta rinoviruksen tiedetään aiheuttavan suuren osan astman pahenemisvaiheista ja uloshengitysvaikeuksista. Bakteereista *E. coli* (5%) oli yleisin akuutin infektion aiheuttaja, mikä on linjassa aiempien aiheesta tehtyjen tutkimusten kanssa, joissa *E. coli* on ollut erityisesti kuumeisten virtsatieinfektioiden taudinaiheuttajana imeväisillä ja nuorilla lapsilla.

Mahdollinen tai todennäköinen taudinaiheuttaja saatiin selvitettyä suurimmalta osalta sairaista lapsista erikoissairaanhoidossa tässä tutkimuksessa. Hengitystieperäiset virukset aiheuttivat yli 60% infektioista, joiden taudinaiheuttaja oli varmistettu. Tutkimusajanjakson aikana RSV-viruksen esiintyminen oli vähäistä Suomalaisen rekisteritiedon mukaan RSV-virusinfektioiden määrä voi epidemia vuosina olla jopa 2-3 kertaa suurempaa kuin tässä tutkimuksessa. Influenssaviruksen esiintyvyys puolestaan ei ollut alhaisempaa kuin tavallisesti. Huomioitakoon, että tutkimus toteutettiin ennen COVID-19 pandemiaa.

Lapsilla rinovirus yhdistettiin vakavampaan taudinkuvaan ja tehohoitoon joutumiseen. Tutkimuksen suurin haaste ilmeni siinä, että vallitsevan patogeenin tunnistaminen molekyylibiologisin menetelmin ei automaattisesti varmistanut syy-seuraussuhdetta hengitystieinfektio-oireiden ja patogeenin välillä. Näin ollen kaikkia löytyneitä hengitystiepatogeenia ei voida tulkita infektioiden varmoiksi aiheuttajiksi.

Tutkimuksen mukaan rinovirusinfektioiden, muiden virusperäisten hengitystieinfektioiden ja *E. colin* aiheuttamien infektioiden tehokas ehkäiseminen ja hoitaminen vähentäisi selvästi lastentautien päivystyksen tautitaakkaa ja sairaalahoitajaksoja korkean tulotason ja kattavan rokoteohjelman maassa.