

Venla Valle

YLÄHENGITYSTIEINFEKTIOT ENSIMMÄISEN IKÄVUODEN AIKANA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2022

Venla Valle

YLÄHENGITYSTIEINFEKTIOT ENSIMMÄISEN IKÄVUODEN AIKANA

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2022

Vastuhenkilö: Terho Heikkinen

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

VALLE, VENLA: Ylähengitystieinfektiot ensimmäisen ikävuoden aikana

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 17 s., 9 liites.

Lastentautioppi

Maaliskuu 2022

Tavallinen flunssa on yleisin lasten akuutti infektiosairaus, ja vaikka se yleensä sairastetaan kotona ilman komplikaatioita, sen aiheuttama taakka perheille ja yhteiskunnalle on merkittävä. Sairastuvuus siihen kasvaa nopeasti ensimmäisten ikäkuukausien jälkeen ja laskee taas kouluikään mennessä. Flunssa on virusinfektio, mutta sen yleisimpänä komplikaationa on akuutti välikorvatulehdus, joka saattaa vaatia antibioottihoidon.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ylähengitystieinfektioiden ja niiden yleisimpien oireiden, eli nuhan, yskän ja kuumeen, esiintymistä ensimmäisen ikävuoden aikana. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös antibioottien käyttöä ja mahdollisia eroja tyttöjen ja poikien välillä.

Tutkimuksen aineisto koostui Turun yliopistollisessa keskussairaalassa kesällä 2017 syntyneistä lapsista, joita seurattiin 10 kuukauden ajan vanhempien päivittäin täyttämän oirepäiväkirjan ja vastaanottokäyntien avulla. Tutkimus toteutettiin 9/2017-6/2018 välisenä aikana ja lopullisessa aineistossa oli 280 lasta.

Lapset sairastivat tutkimuksen mukaan keskimäärin 3 ylähengitystieinfektiota. Flunssaoireita esiintyi keskimäärin 31 päivää, ja selvästi yleisin oire oli nuha, jota esiintyi keskimäärin 28 päivää. Nuhan jälkeen yleisin oire oli yskä, jota esiintyi keskimäärin 16 päivää. Antibioottikuurin sai 45 % lapsista, ja yleisin syy sille oli akuutti välikorvatulehdus. Tyttöjen ja poikien välillä ei todettu merkitseviä eroja minkään mitatun muuttujan suhteen.

Avainsanat: lapset, hengitystieinfektiot, flunssa

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.1 Epidemiologia ja etiologia	1
1.2 Taudinkuva	2
1.3 Diagnostiikka	3
1.4 Hoito	3
1.5 Ehkäisy	3
1.6 Tutkimuksen tavoite	3
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	4
3 TULOKSET	5
4 POHDINTA	6
LÄHTEET	8
LIITTEET	9

1 JOHDANTO

1.1 Epidemiologia ja etiologia

Flunssalla tarkoitetaan virusperäistä ylähengitystieinfektiota, ja se on yleisin lasten ja aikuisten äkillinen infektiosairaus. Sairastuvuus ylähengitystieinfektioihin lisääntyy nopeasti ensimmäisten ikäkuukausien jälkeen, kun äidiltä saadut vasta-aineet häviävät. Sairastuvuus on suurimmillaan kahden ensimmäisen ikävuoden aikana ja vähenee selvästi kouluikään mennessä (Heikkinen ym. 2003). Vaikka flunssa on yleensä kotona sairastettava ja itsestään paraneva tauti, se aiheuttaa perheille ja yhteiskunnalle suuren taakan. Flunssa johtaa usein myös jälkitauteihin, kuten akuuttiin välikorvatulehdukseen, joka puolestaan johtaa usein antibioottihoitoon. Ensimmäisten ikävuosien aikana pojilla vaikuttaa olevan enemmän hengitystieinfektioita kuin tytöillä, mutta ero tasaantuu kouluikään mennessä (Monto ym. 1974).

Flunssa on virusinfektio, jonka yleisin aiheuttaja on rinovirus. Rinovirusia tunnetaan yli 150 eri tyyppiä. Muita yleisiä aiheuttajaviruksia ovat respiratory syncytial-virus (RSV), adenovirus, parainfluenssavirukset, influenssa A- ja B-virukset sekä metapneumovirus. Kaikki flunssaa aiheuttavat virukset voivat aiheuttaa hyvin samankaltaisen taudinkuvan, eikä aiheuttajavirusta pystytä oireiden perusteella luotettavasti päättelemään etenkin pienimmillä lapsilla (Peltola ym. 2005). Tietyillä viruksilla on kuitenkin joitain tyyppisiä piirteitä, esimerkiksi imeväisikäisillä RS-virus on selvästi yleisin bronkioliitin aiheuttaja, kun taas kurkunpääntulehdukset ovat yleensä parainfluenssaviruksen aiheuttamia. Adenovirukset aiheuttavat useammin nielurisa-, silmä- ja suolistotulehduksia. Kaikki hengitystievirukset voivat kuitenkin aiheuttaa myös muita taudinkuvia kuin flunssan, esimerkiksi keuhkokuumeista yli puolet on flunssavirusten aiheuttamia.

Flunssaa esiintyy kaikkina vuodenaikoina, mutta esiintyvyydessä on selvää kausiluontoisuutta. Suomessa flunssan esiintyvyys kasvaa voimakkaasti syksyllä, pysyy melko korkeana talvella ja laskee taas keväällä (Heikkinen ym.

2003). Rinovirusten esiintymishuiput ovat tyypillisesti alkusyksystä ja loppukeväästä. RSV-infektioilla esiintymishuippu ajoittuu usein vuodenvaihteeseen, ja Suomessa epidemiat esiintyvät kahden vuoden sykleissä. Myös influenssaepidemiat esiintyvät tyypillisesti talvisin, usein samaan aikaan RSV-epidemioiden kanssa, ja kestävät yleensä 5-7 viikkoa.

1.2 Taudinkuva

Tavallisen flunssan yleisimpiä oireita lapsilla ovat nuha ja nenän tukkoisuus, yskä, kurkkukipu sekä kuume. Isommilla lapsilla ja aikuisilla flunssa on yleensä kuumeton tai siihen liittyy vain lievää lämpöilyä, mutta etenkin imeväisikäisillä voi esiintyä myös korkeaa kuumetta. Oireet alkavat tavallisesti kurkkukivulla ja kuumeella, mutta seuraavina päivinä nuha ja nenän tukkoisuus vallitsevat oirekuva, ja mukaan tulee usein yskä. Flunssan jatkuessa nenäerite muuttuu usein paksummaksi muutaman päivän kuluessa. Oireet alkavat viruksesta riippuen keskimäärin 1-5 vrk kuluttua tartunnasta ja kestävät keskimäärin 7-10 vuorokautta, mutta neljäosalla oireet jatkuvat yli 2 viikkoa. Alle kouluikäisillä lapsilla oireiden kesto on yleensä pitempi kuin vanhemmilla lapsilla. Pitkittyneen flunssan syy on usein uuden virusinfektion alkaminen ennen edellisten oireiden loppumista.

Osalla lapsista flunssasta voi seurata komplikaatioita, joista tavallisin on akuutti välikorvatulehdus. Sen esiintyvyyshuippu on noin 3 vuorokautta flunssaoireiden alkamisen jälkeen, ja se on yleisin lasten antibiootihoidon aloittamisen syy. Keuhkokuumetta puolestaan tulisi epäillä, kun yleisvointi on alentunut ja hengitystaajuus on tihentynyt tai keuhkoista todetaan auskultoiden ritinää. Pelkkä hengityksen rohina ja nenän tukkoisuus sen sijaan ovat pienillä lapsilla tavallisia flunssaan liittyviä löydöksiä, eivätkä vaadi lisätutkimuksia, kuten keuhkokuva, tai antibioottihoitoa.

1.3 Diagnostiikka

Flunssan diagnoosi perustuu yleensä tyypilliseen oirekuvaan ja kliiniseen tutkimiseen, eikä laboratoriotutkimuksia tarvita. Nenästä tai nenänielusta otettavilla PCR- ja antigeenitesteillä voidaan halutessa osoittaa flunssan aiheuttanut virus, mutta tällä harvoin on merkitystä hoidon kannalta.

1.4 Hoito

Flunssan hoito on pääasiassa oireenmukaista. Hoidon kulmakivinä ovat lepo, tarvittava kipu- ja kuumelääke, sekä riittävästä nesteytyksestä huolehtiminen. Imeväisikäisillä nenän tukkoisuutta voi helpottaa limaimulla ja keittosuolatipoilla. Yskänlääkkeitä ei lapsille suositella. Antibiootteja ei pidä käyttää, mikäli bakteerikomplikaatioita, kuten akuuttia välikorvatulehdusta tai keuhkokuumetta, ei todeta. Influenssaviruksille on olemassa spesifinen hoito, mutta lieväoireisilla ja perusterveillä potilailla influenssadiagnostiikka tai antiviraalisten lääkkeiden käyttö ei ole tarpeen, vaan hoito on sama kuin tavallisen flunssan hoito.

1.5 Ehkäisy

Influenssaviruksia vastaan on olemassa rokote, joka estää influenssaan liittyvää flunssaa ja sen komplikaatioita. Myös RS-virusta vastaan on kehitteillä useampiakin lupaavia rokotteita (Mazur ym 2018). Erityisesti käsien pesu saippualla ja vedellä estää rinovirustartuntoja. Lähikontaktien määrällä on vaikutus hengitystieinfektioiden sairastavuuteen, ja erityisesti imeväisikäisillä, joilla on päivähoitossa olevia sisaruksia, on suurempi riski sairastua flunssaan (von Linstow ym 2008).

1.6 Tutkimuksen tavoite

Vaikka flunssaan sairastuvuus on suurimmillaan ensimmäisten ikävuosien aikana ja flunssa on merkittävä taakka niin perheelle kuin yhteiskunnallekin, aiheesta on hyvin rajallisesti tutkimuksia. Suurin osa flunssista sairastetaan kotona ilman hakeutumista sairaanhoitoon, joten todellisesta sairastuvuudesta on olemassa hyvin vähän tutkimustietoja (von Linstow ym. 2008). Tämän

tutkimuksen tavoitteena oli selvittää ylähengitystieinfektioiden ja niihin liittyvien oirepäivien määriä lasten ensimmäisen ikävuoden aikana, sekä vertailla infektioiden ja oirepäivien määrien eroja tyttöjen ja poikien välillä.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimusaineisto koostui vuosina 2017-2018 Turun yliopistollisessa keskussairaalassa (TYKS) toteutetusta pienten lasten hengitystieinfektioita selvittäneestä seurantatutkimuksesta. Tutkimukseen otettiin 431 lasta, jotka syntyivät TYKS:ssa kesä-elokuussa 2017. Lapsia seurattiin 10 kuukauden ajan (9/2017-6/2018). Lasten vanhemmat täyttivät päivittäistä oirepäiväkirjaa koko tutkimuksen ajan. Lapset tutkittiin jokaisen hengitystieinfektion aikana erillisellä tutkimuspoliklinikalla, ja jokaisen infektion yhteydessä otettiin lapsen nenäeritteestä näyte virusetiologian selvittämistä varten. Poliklinikka oli auki vuoden jokaisena päivänä, mukaan lukien viikonloput ja pyhäpäivät, kaikki käynnit olivat maksuttomia, eikä käyntien lukumäärälle ollut ylärajaa. Tässä tutkimuksessa analysoitiin hengitystieinfektioiden ja niihin liittyvien oirepäivien määrät 10 kuukauden mittaisen tutkimusjakson aikana. Lisäksi selvitettiin, oliko infektioiden tai oirepäivien määrissä eroja tyttöjen ja poikien välillä.

Lopulliseen aineistoon otettiin vähintään yhden hengitystieinfektion sairastaneet lapset. Vajaiden tai ristiriitaisten oirepäiväkirjamerkintöjen vuoksi aineistoon hyväksyttiin 280 lasta, joista 147 oli poikia ja 133 tyttöjä. Yhdeksi ylähengitystieinfektioksi määritettiin 2-30 päivän yhtäkestoinen oirejakso, jonka yhteydessä esiintyi vähintään kahtena päivänä nuhaa ja/tai yskää. Tätä pidemmät oirejaksot määriteltiin useammaksi erilliseksi infektioksi. Oireiden osalta tarkasteltiin erikseen yleisimpien flunssaoireiden eli nuha-, yskä- ja kuumepäivien esiintymistä. Lisäksi tarkasteltiin antibioottien sekä kuume- ja kipulääkkeiden käyttöä. Yhden antibioottikuurin pituudeksi määriteltiin enintään 10 päivän yhtäjaksoinen kuuri. Kuumeen rajaksi määriteltiin 38 astetta.

3 TULOKSET

3.1 Ylähengitystieinfektiot

Lapset sairastivat keskimäärin 3,2 ylähengitystieinfektiota (mediaani 3) 10 kuukauden seurantaajakson aikana (taulukko 1, kuva 1). Sairastettujen infektioiden lukumäärä vaihteli välillä 1-12. 28 % lapsista sairasti vain 1 infektiota ja 38 % sairasti vähintään 4 infektiota.

3.2 Oirepäivät

Flunssaoireita (nuha, yskä, kuume) esiintyi keskimäärin 31,2 päivää (mediaani 22) eli 10,3 % seuranta-ajasta. Oirepäivien määrä vaihteli välillä 2-146. Nuha oli selvästi yleisin oire, ja sitä esiintyi keskimäärin 28,0 päivää (mediaani 19) eli 9,3 % seuranta-ajasta. Yskää esiintyi keskimäärin 15,8 päivää (mediaani 11) eli 5,2 % seuranta-ajasta, kuumetta puolestaan 2,7 päivää (mediaani 2) eli 0,9 % seuranta-ajasta. (Taulukko 1, kuvat 2, 3, 4 ja 5)

3.3 Antibiootit, kuume- ja kipulääkkeet

Lapsista 127 (45 %) sai ainakin yhden antibioottikuurin seuranta-aikana. Näistä lapsista 23 (18 %) sai vähintään 3 antibioottikuuria. Antibiootteja saaneille kuureja kertyi keskimäärin 1,7 (mediaani 1) ja antibioottipäiviä keskimäärin 12,0 (mediaani 8). (Taulukko 1, kuvat 6 ja 7)

Kuume- ja kipulääkkeitä käytti 76 % lapsista. Annoksia käytettiin keskimäärin 13,8 (mediaani 7). (Kuva 8)

3.4 Sukupuolten väliset erot

Tyttöjen ja poikien välillä ei todettu merkitsevää eroa minkään muuttujan suhteen (Taulukko 1).

4 POHDINTA

Tässä syntymäkohorttitutkimuksessa keskityttiin pienten lasten yleisimpiin infektioihin eli ylähengitystieinfektioihin ja niiden esiintymiseen ensimmäisen ikävuoden aikana. Lapsilla esiintyi keskimäärin 3 infektiota kymmenen kuukauden seurantajakson aikana. Tämä on vähemmän kuin hieman vanhemmilla suomalaislapsilla, jotka sairastivat keskimäärin 5,9 flunssaa vuodessa (Toivonen ym. 2016). Vaihteluväli tutkimuksessamme oli kuitenkin suuri, ja lähes 40 % lapsista sairasti vähintään neljä erillistä infektiota. Jopa 20 %:lla lapsista oli ylähengitystieoireita yli 50 päivää. Yleisin oire oli nuha, jota esiintyi keskimäärin noin kuukauden ajan.

Tähän tutkimukseen suoraan vertailtavissa olevia tutkimuksia ei ole juurikaan julkaistu, ja useissa tutkimuksissa on keskitytty vanhempiin lapsiin, erilaisiin oireisiin tai infektioiden taustatekijöihin. Tanskassa toteutetussa samankaltaisessa syntymäkohorttitutkimuksessa todettiin lapsilla keskimäärin 6,3 akuuttia hengitystieinfektiota ensimmäisen 12 elinkuukauden aikana, eli lähes kaksi kertaa enemmän kuin tässä tutkimuksessa (von Linstow ym. 2008). Tutkimusten välillä oli kuitenkin huomattavia eroja käytetyissä menetelmissä ja määritelmässä. On myös mahdollista, että oma tutkimuksemme aliarvioi jonkin verran flunssien määriä, koska aineistosta poistettiin kokonaan lapset, joiden oirepäiväkirjamerkinnot olivat epäselviä tai ristiriitaisia. On mahdollista, että analyysistä poistetuilla lapsilla on ollut keskimääräistä enemmän flunssasairauksia ja oirepäiviä.

Tässä tutkimuksessa todettiin, että lähes puolet lapsista sai ainakin yhden antibioottikuurin, ja näistä lapsista noin viidesosa sai vähintään kolme kuuria seuranta-aikana. Yleisin syy antibioottihoidolle oli akuutti välikorvatulehdus, joka on yleisin pienten lasten ylähengitystieinfektion komplikaatio.

Tanskalaistutkimuksessa antibioottikuurin sai vain 38 % lapsista, vaikka hengitystieoireita esiintyi selvästi enemmän (von Linstow ym. 2008). Tämä voi selittyä osittain sillä, että tässä tutkimuksessa lapset pyydettiin jokaisen infektion yhteydessä tutkimusvastaanotolle, jolloin mahdolliset komplikaatiot tuli herkästi todettua ja antibioottikuuri voitiin määrätä samalla käynnillä.

Poikien ja tyttöjen välillä ei todettu merkitseviä eroja infektioiden määrissä, oirepäivissä tai annetuissa hoidoissa.

Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää tiivistä seuranta ja erityisesti vanhempien täyttämää oirepäiväkirjaa. Oirepäiväkirja antaa kokonaisvaltaisen kuvan lasten sairastavuudesta, mukaan lukien pienimmät oireet, jotka usein unohtuvat jälkikäteen mietittäessä. Vahvuutena on myös tutkimukseen osallistuneiden lasten suhteellisen suuri määrä.

Aineisto perustuu perheen ilmoittamiin havaintoihin lapsen oireista, joten on mahdollista, että osa oireista on jäänyt kirjaamatta. Toisena huomioitavana tekijänä on se, että tutkimus kesti vain yhden talven yli, ja hengitystieinfektioiden viruskirjon tiedetään vaihtelevan vuosittain. Tutkimusvuonna 2017-2018 esimerkiksi influenssaepidemia oli varsin pieni (Mattila ym. 2021).

Kaikkiaan tämä tutkimus antaa yksityiskohtaista tietoa flunssaoireiden esiintymisestä ensimmäisen ikävuoden aikana ja vahvistaa tietoa siitä, että nuha ja yskä ovat flunssan yleisimpiä oireita. Tutkimus antaa myös käsityksen siitä, minkälaisen taakan flunssa aiheuttaa pienten lasten perheille.

LÄHTEET

Heikkinen T, Waris M, Ruuskanen O. Flunssa. Teoksessa: Peltola V, Renko M, Saxén H (toim.). Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus, 2019:11-6.

Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet* 2003;361:51-9.

von Linstow ML, Holst KK, Larsen K, Koch A, Andersen PK, and Høgh B. Acute respiratory symptoms and general illness during the first year of life: A population-based birth cohort study. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:584-93.

Mattila JM, Thomas E, Lehtinen P, Vuorinen T, Waris M, Heikkinen T. Burden of influenza during the first year of life. *Influenza Other Respir Viruses* 2021;15:506-12.

Mazur NI, Higgins D, Nunes MC, ym. The respiratory syncytial virus vaccine landscape: lessons from the graveyard and promising candidates. *Lancet Infect Dis* 2018;18:e295-e311.

Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community: The Tecumseh study. *JAMA* 1974;227:164–9.

Peltola V, Reunanen T, Ziegler T, Silvennoinen H, Heikkinen T. Accuracy of clinical diagnosis of influenza in outpatient children. *Clin Infect Dis* 2005;41:1198-200.

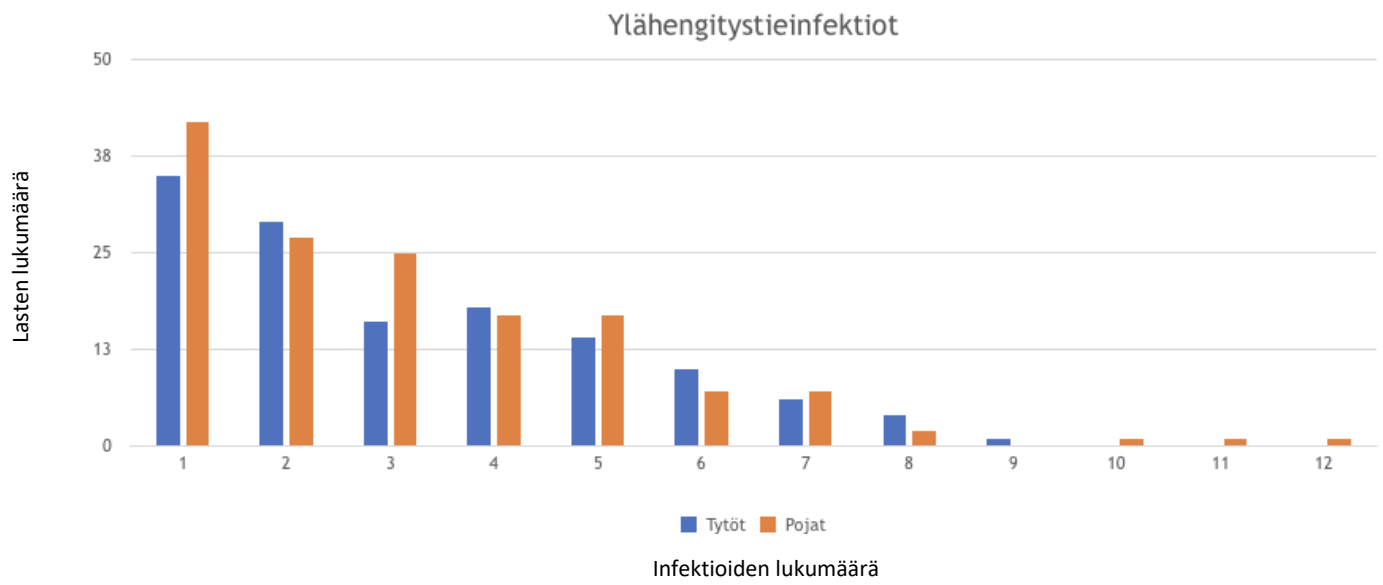
Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S, ym. Rhinovirus infections in the first 2 years of life. *Pediatrics* 2016;138:e20161309.

LIITTEET

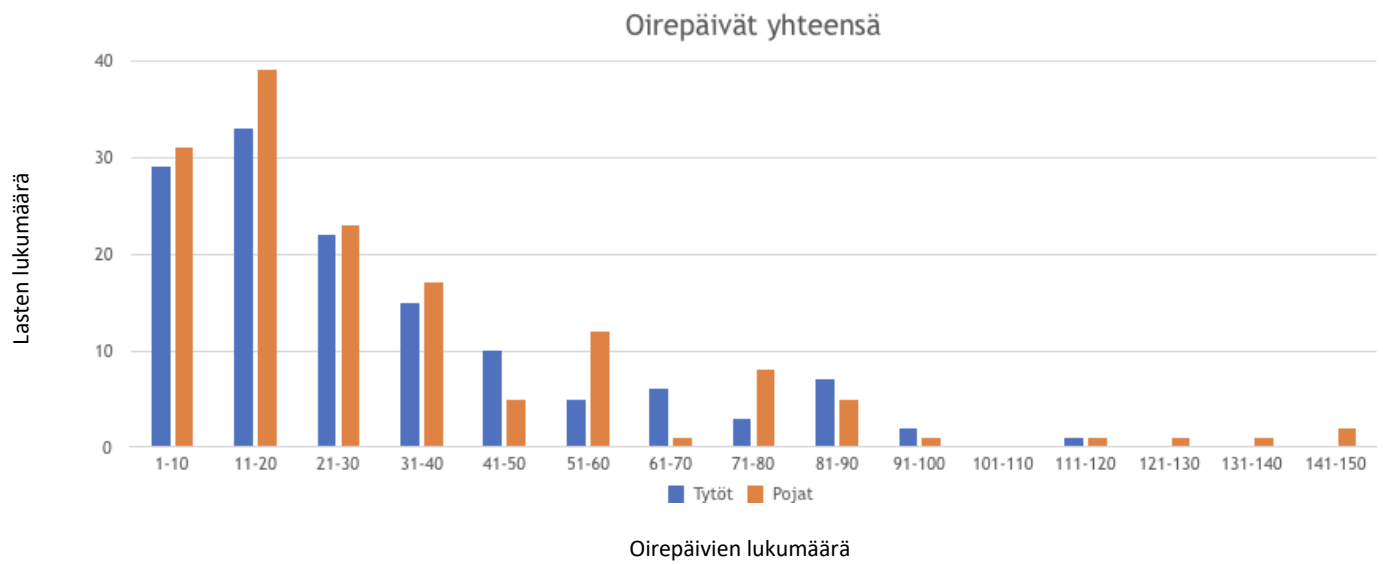
Taulukko 1. Hengitystieinfektiot ja niiden oireet sekä lääkkeiden käyttö tytöillä ja pojilla.

	TYTÖT (n=133)	POJAT (n=147)	YHTEENSÄ (n=280)	P-arvo
Hengitystieinfektiot				
- keskiarvo (SD)	3,2 (2,1)	3,2 (2,2)	3,2 (2,1)	0,85
- mediaani (IQR)	3 (1-5)	3 (1-4)	3 (1-5)	0,70
Nuhapäivät				
- keskiarvo (SD)	27,0 (23,7)	28,9 (28,0)	28,0 (26,0)	0,55
- mediaani (IQR)	19 (10-37)	19 (10-38)	19 (10-38)	0,84
Yskäpäivät				
- keskiarvo (SD)	14,2 (14,8)	17,3 (17,9)	15,8 (16,5)	0,11
- mediaani (IQR)	10 (3-21)	11 (6-23)	11 (5-22)	0,08
Kuumepäivät				
- keskiarvo (SD)	2,4 (3,3)	3,0 (3,8)	2,7 (3,6)	0,22
- mediaani (IQR)	1 (0-3)	2 (0-4)	2 (0-4)	0,20
Oirepäivät yhteensä				
- keskiarvo (SD)	30,0 (24,8)	32,3 (29,0)	31,2 (27,1)	0,47
- mediaani (IQR)	22 (11-41)	22 (12-41)	22 (12-41)	0,64
Kuumelääkeannokset				
- keskiarvo (SD)	14,0 (19,6)	13,6 (17,8)	13,8 (18,6)	0,87
- mediaani (IQR)	6 (1-19)	9 (1-18)	7 (1-18)	0,75

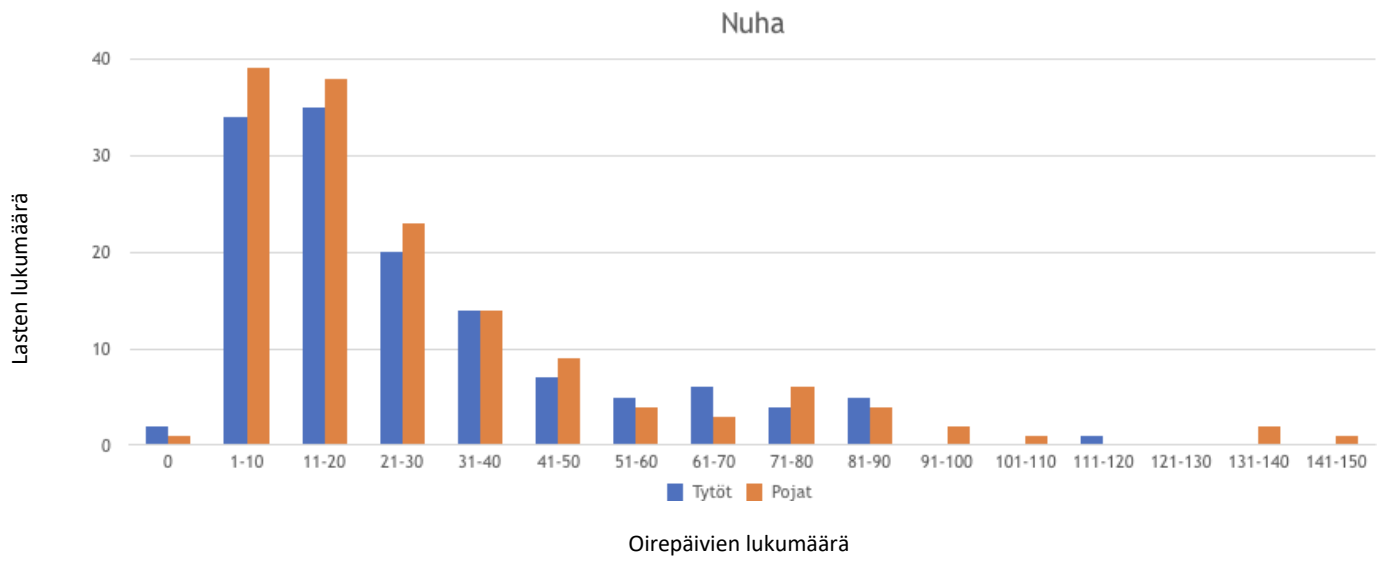
	TYTÖT (n=56)	POJAT (n=71)	YHTEENSÄ (n=127)	P-arvo
Antibioottikuurit				
- keskiarvo (SD)	1,8 (1,2)	1,6 (1,0)	1,7 (1,1)	0,34
- mediaani (IQR)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,46
Antibioottipäivät				
- keskiarvo (SD)	12,7 (8,5)	11,3 (7,4)	12,0 (7,9)	0,33
- mediaani (IQR)	8 (7-15)	8 (7-14)	8 (7-15)	0,21



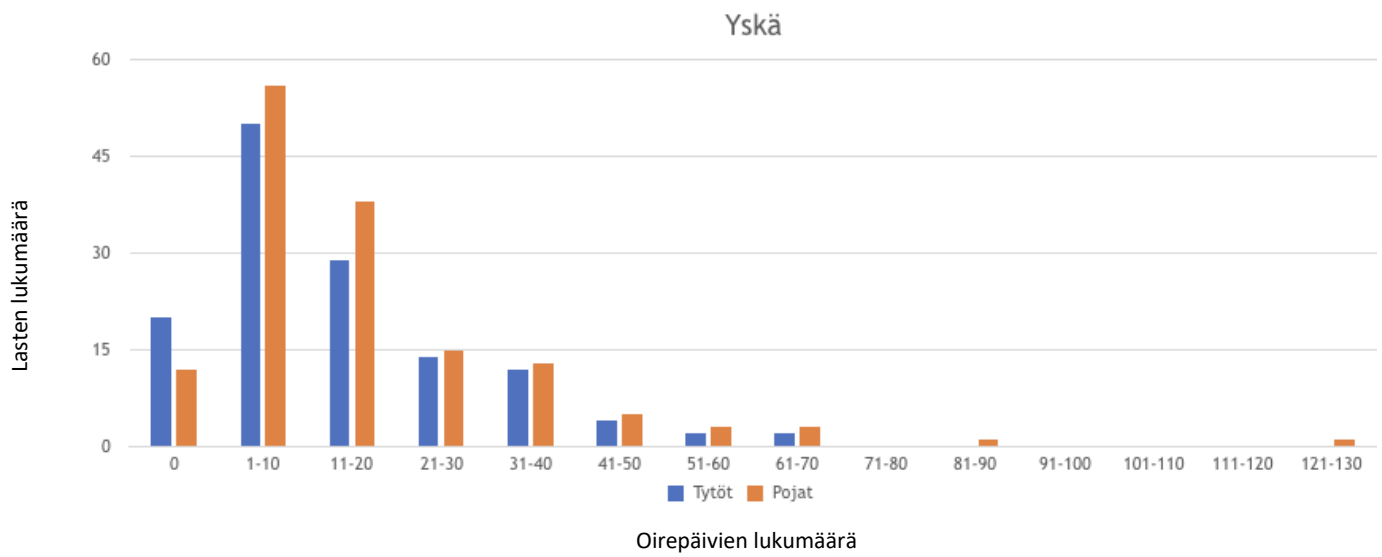
Kuva 1. Ylähengitystieinfektiot



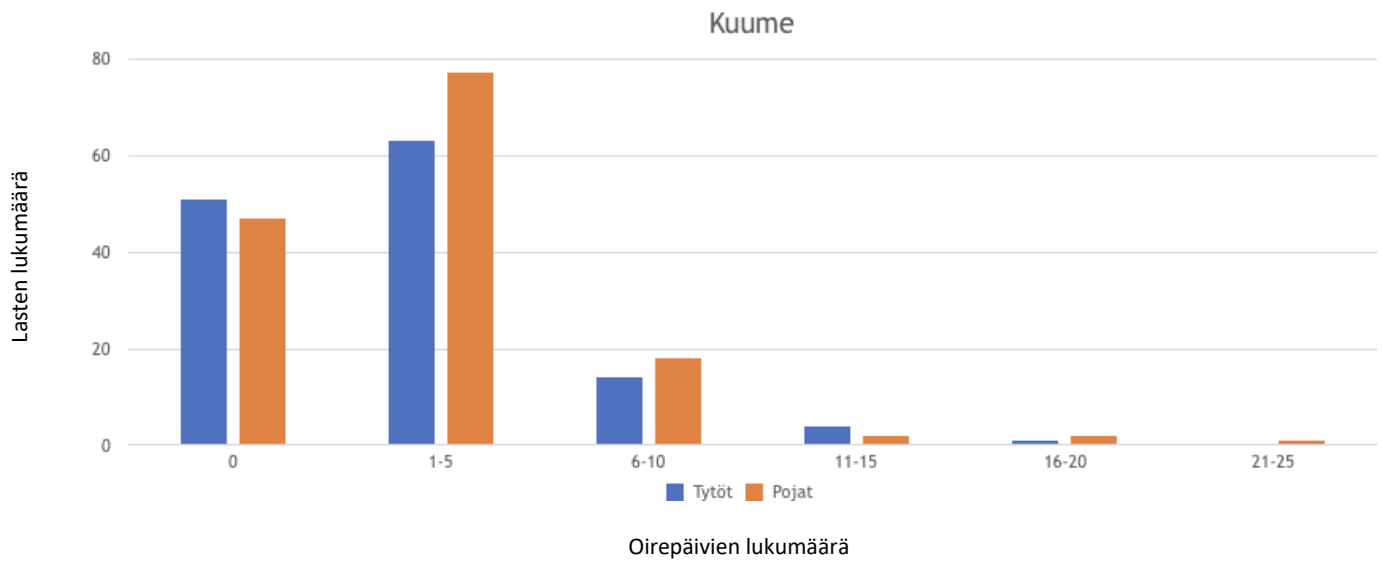
Kuva 2. Oirepäivät



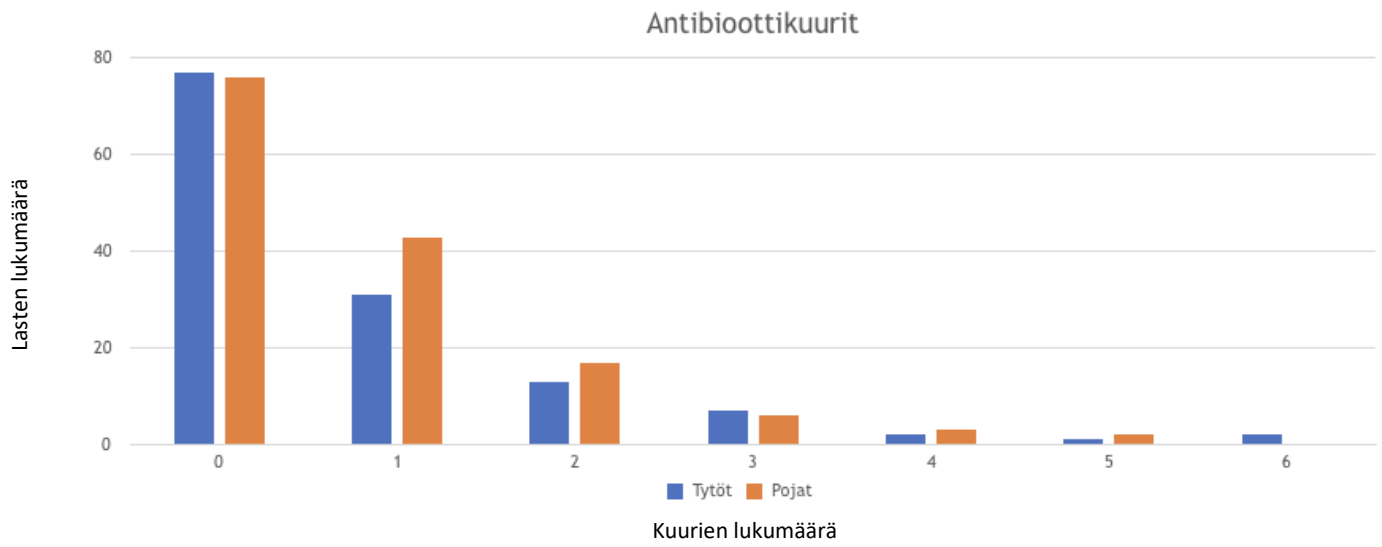
Kuva 3. Nuha



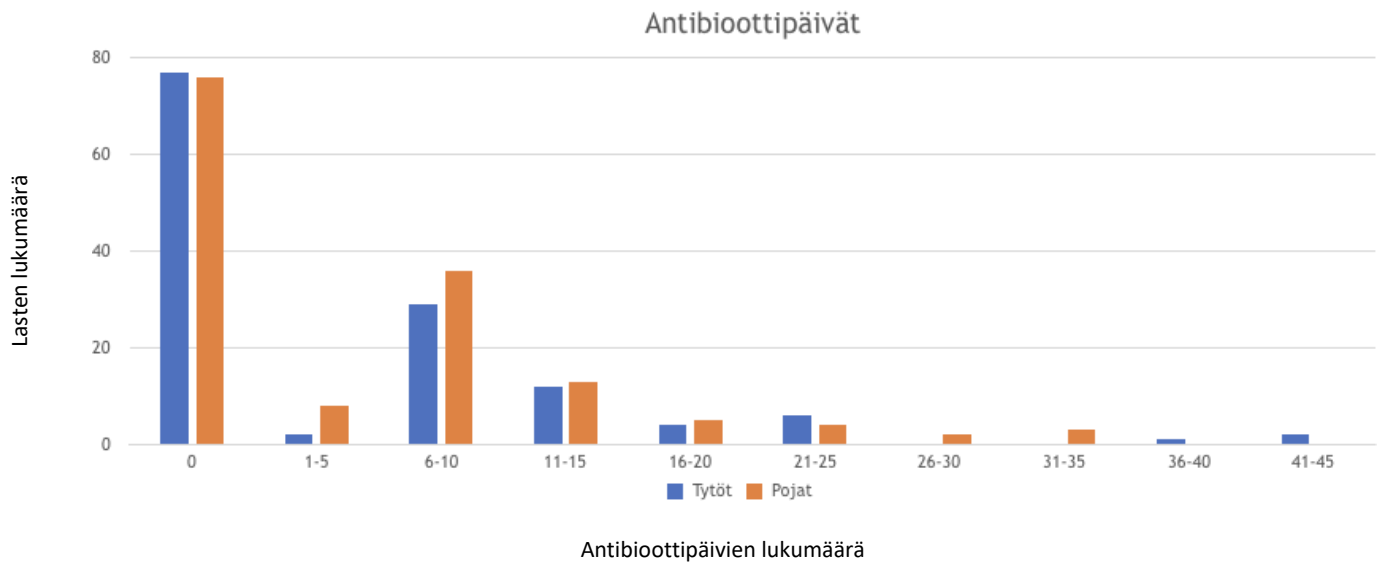
Kuva 4. Yskä



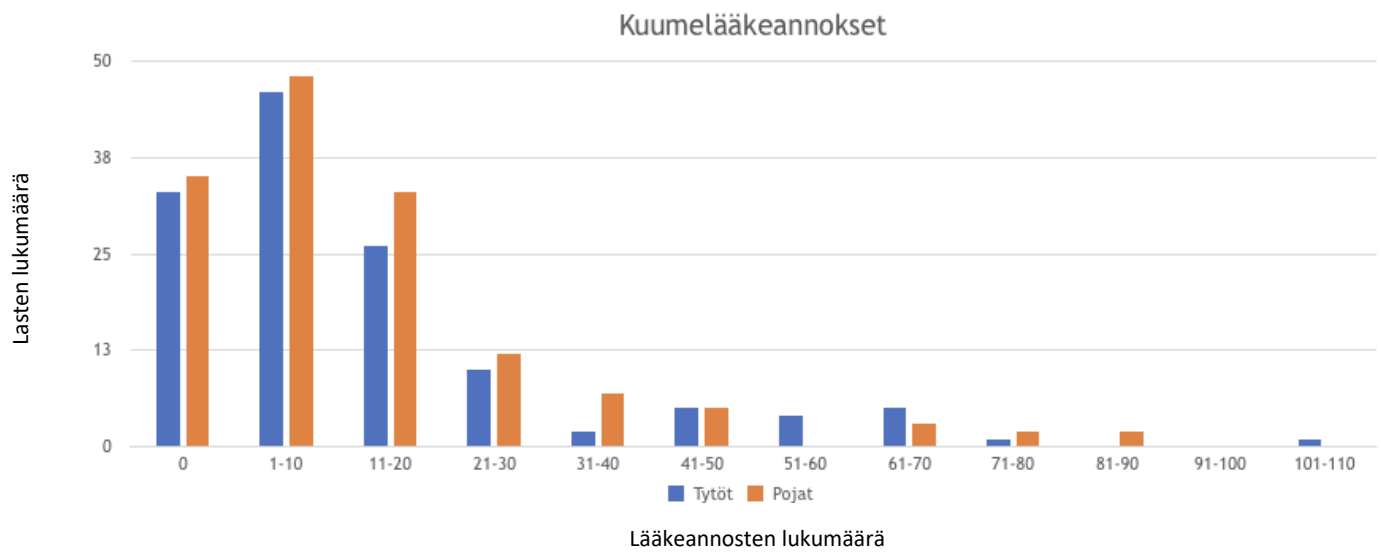
Kuva 5. Kuume



Kuva 6. Antibioottikuurit



Kuva 7. Antibioottipäivät



Kuva 8. Kuume- ja kipulääkkeet