

Emma Palosaari

RS-VIRUKSEN AIHEUTTAMAT SAIRAALAHOIDOT ALLE
5-VUOTIAILLA LAPSILLA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2021

Emma Palosaari

RS-VIRUKSEN AIHEUTTAMAT SAIRAALAHOIDOT ALLE
5-VUOTIAILLA LAPSILLA

Kliininen laitos
Kevätlukukausi 2021

Vastuhenkilö: Terho Heikkinen

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

PALOSAARI, EMMA: RS-viruksen aiheuttamat sairaalahoidot alle 5-vuotiailla lapsilla

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 9 s., 8 liites.

Lastentautioppi

Maaliskuu 2021

RS-virus on yleisin taudinaiheuttaja alle 1-vuotiaiden imeväisten ilmatiehyttulehduksissa eli bronkioliiteissa sekä merkittävä aiheuttaja myös isompien lasten, vanhusten ja aikuisten ylä- ja alahengitystieinfektioissa sekä astman pahenemisvaiheissa. Talvikausina esiintyvät RSV-epidemiat aiheuttavat runsaasti sairaalahoitoja ja kuormittavat tehohoitoa.

RS-virusinfektion ehkäisyyn tai hoitoon ei ole vielä olemassa tehokasta viruslääkettä tai rokotetta. Hoito perustuu oireenmukaiseen hoitoon eli ravitsemuksesta ja hapettumisesta huolehtimiseen sekä liitännäissairauksien toteamiseen ja hoitoon. Palivitsumabi on tällä hetkellä ainoa RS-virusinfektion ehkäisyyn käytössä oleva monoklonaalinen vasta-aine, jonka käyttöä rajoittaa sen kallis hinta ja hankala antotapa kerran kuukaudessa pistoksina RSV-epidemian aikana. Tämän vuoksi sen käyttö on rajattu pääosin pienten keskosten ja joidenkin perussairaiden imeväisikäisten lasten hoitoon.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää RS-viruksen aiheuttamien sairaalahoidojen ilmaantuvuutta, kestoa ja riskitekijöitä sekä RSV-infektion kliinistä kuvaa, liitännäissairauksia ja ennustetta eri ikäryhmissä sairaalahoidetuilla alle 5-vuotiailla lapsilla.

Tutkimusaineisto koostui kaikista 14 vuoden aikana (1.9.2006-31.8.2020) Turun yliopistollisessa keskussairaalassa hoidettujen alle 5-vuotiaiden lasten potilasasiakirjoista. Tulokset analysoitiin ikäryhmittäin.

Kaikista sairaalahoidetuista lapsista 45 % oli alle kolmen kuukauden ikäisiä, ja sairaalahoidon ilmaantuvuus oli suurinta yhden kuukauden ikäisten lasten ikäryhmässä. Tehohoitoon päätyi 12 % kaikista lapsista, ja 61 % kaikista tehohoidetuista oli alle kolmen kuukauden ikäisiä. Antibioottihoito liitännäissairauksiin aloitettiin yli puolelle lapsista, ja useimmille sen aloituksen taustalla oli joko välikorvatulehdus tai keuhkokuume. Lähes kaikissa ikäryhmissä poikien riski päätyä sairaalahoittoon oli tyttöjä suurempi.

Avainsanat: RS-virus, sairaalahoito, lapset, hengitystieinfektio

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	2
1.1 RS-virus	2
1.2 Lisääntyminen ja patogeneesi	2
1.3 Epidemiologia.....	2
1.4 Diagnostiikka	3
1.5 Taudinkuva.....	3
1.6 Hoito	4
1.7 Ehkäisy	4
1.8 Tutkimuksen tarkoitus.....	4
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	4
3 TULOKSET	5
3.1 Sairastuvuus ja sukupuolten väliset erot.....	5
3.2 Uloshengityksen vinkuminen ja pneumonia	5
3.3 Välikorvatulehdus ja antibioottihoito	5
3.4 Sairaalahoidon kesto, tehohoidot ja kuolemat	6
4 POHDINTA	6
LÄHTEET.....	8
LIITTEET	10

1 JOHDANTO

1.1 RS-virus

RS (*respiratory syncytial*) -virus on pneumovirusiin kuuluva maailmanlaajuisesti yleisin alle 1-vuotiaiden lasten ilmatiehyttulehdusten aiheuttaja, ja se on tunnettu jo vuodesta 1956. Virus jaetaan kahteen alatyyppeihin, A ja B, jotka jakautuvat edelleen eri geneettisiin ryhmiin. Useimmissa maissa toinen alatyypeistä on kulloinkin vallitseva ja korvautuu vähitellen toisella. Suomessa dominoiva alatyyppeistä vaihtelee yleensä kahden vuoden epidemiasykliden mukaan (Waris ja Heikkinen 2020).

Pneumovirusten läpimitta on 100–300 nanometriä eli ne luokitellaan kookkaiksi viruksiksi. Niiden pintaa peittää lipidipitoinen vaippa, ja genomi on polariteetiltaan negatiivinen yksijaksainen RNA-molekyyli, joka sisältää 15 000–19 000 emästä.

1.2 Lisääntyminen ja patogeneesi

RS-viruksen lisääntyminen alkaa tarttumalla hengitysteissä epiteelisolun pintareseptoriin, jolloin viruksen pintaa peittävä vaippa fuusioituu proteiiniaktivaation avulla solukalvoon ja nukleokapsidi pääsee vapautumaan solulimaan, missä virus monistuu. RS-virus voi lisäksi hyödyntää makropinosytoosia.

RS-virus tarttuu pisara- ja kosketustartuntana isojen pisaroiden välityksellä sekä tuoreimpien tutkimusten mukaan myös aerosolivälitteisesti. Sairastunut henkilö erittää virusta noin viikon ajan. Aikuisilla erityis jatkuu tyypillisesti alle viikon, kun taas lapsilla erityis voi jatkua edelleen viikkoja toipumisen jälkeen. Taudin itämisaika on noin 4–5 vuorokautta.

RS-virus kulkeutuu hengitysteitä pitkin keuhkoihin infektoiden ilmatiehyiden epiteeliä ja aiheuttaa ilmasteiden vaurioitumisen ja turpoamisen eli ilmatiehyttulehduksen ja siitä seuraavat alahengitystieoireet. Virusta ei tavata yleensä verenkierrossa. Immuunipuutteisilla potilailla virus voi kuitenkin levitä myös muihin elimiin. Taudin havaitun vaikeusasteen ja viruksen määrän välillä on huomattu yhtäläisyyttä (Uusitupa ym. 2020).

1.3 Epidemiologia

RSV-epidemiat puhkeavat tyypillisesti talvikuukausina (Obando-Pacheco ym. 2018). Suomessa epidemioita on tavattu viime vuosikymmeninä kahden vuoden kaksihuippuisissa sykleissä, jotka alkavat tyypillisesti parittomien vuosien keväällä ja jatkuvat kesätauon jälkeen syksyllä seuraavan vuodenvaihteen yli.

Lähes kaikki lapset ovat sairastaneet RS-viruksen aiheuttaman infektion kahden vuoden ikään mennessä. RS-virusta vastaan ei kuitenkaan muodostu pysyvää immuniteettia, vaikka sekundaari-infektiot ovatkin tyypillisesti taudinkuvaltaan ensimmäistä lievempiä. Viimeaikaisissa

tutkimuksissa RS-virus on todettu merkittäväksi alahengitystieinfektioiden aiheuttajaksi myös vanhusväestössä (Ackerson ym. 2019).

1.4 Diagnostiikka

RS-viruksen diagnostiikassa voidaan hyödyntää antigeeniosoitusta, RT-PCR-menetelmää, vasta-ainetutkimusta sekä viruksen viljelyä. Kliinisessä työssä RS-virus on todettavissa parhaiten eristämällä viruksen genomia tai virusantigeeniä nenänielulimasta. Nenänielusta otettu imulimanäyte soveltuu parhaiten antigeeniosoitukseen, kun taas RT-PCR-menetelmällä saadaan hyvä tulos myös nenästä pyyhkäisytikulla otetusta näytteestä. Aikuisilla antigeeniosoituksen sensitiivisyys on vaatimaton (Waris ja Heikkinen 2020).

RS-viruksen serologinen diagnoosi perustuu IgG-vasta-aineiden lisääntymiseen pariseeruminäytteessä. Koska vasta-aineiden muodostuminen on hidasta, menetelmä ei ole enää yleisesti kliinisessä käytössä.

1.5 Taudinkuva

Alle vuoden ikäisten lasten ensimmäistä ilmatiehyttulehdukseen liittyvää uloshengitysvaikeutta kutsutaan bronkioliitiksi, kun taas uusivaa infektiota tai yli 1-vuotiaiden tautia kutsutaan obstruktiiviseksi bronkiitiksi eli ahtauttavaksi keuhkoputkitulehdukseksi (Korppi 2019). RS-virus aiheuttaa 10-30 %:lla pienistä lapsista alahengitystieinfektion, tyypillisesti bronkioliitin (Meissner 2016).

Bronkioliitin diagnoosi on kliininen. Oirekuvaan kuuluu muutaman päivän kuluessa flunssaoireiden alusta kehittyvä uloshengityksen vaikeutuminen, joka ilmenee hengitysfrekvenssin tihentymisenä, kylkiluuväljen ja ylävatsan sisäänpäin vetäytyminä sisäänhengityksen aikana, sekä uloshengityksen vinkumisena ja pidentymisenä. Vaikein taudinkuva havaitaan 4-6 päivän kuluttua sairastumisen alusta. Keuhkoauskultaatiossa kuullaan tyypillisesti paikallisia rahinoita tai vinkunaa. Pienillä imeväisillä voidaan tavata myös hengityskatkoksia eli apneonia.

Isommilla lapsilla ja aikuisilla RSV-infektio ilmenee tyypillisimmin lievänä ylähengitystieinfektiona, jonka oirekuvaan kuuluvat flunssa, yskä ja mahdollisesti lämpöily. Yleisimpiä taudin komplikaatiota ovat lapsilla välikorvatulehdus ja aikuisilla nenän sivuontelotulehdus. Yli puolella alle 3-vuotiaista lapsista kehittyy RSV-infektion komplikaationa välikorvatulehdus (Heikkinen ym. 2017). Joillakin potilailla todetaan liitännäistautina myös keuhkokuume eli pneumonia.

Vanhusväestössä RS-virus voi aiheuttaa merkittävän alahengitystieinfektion, samoin kuin immuunipuutteisilla potilailla virus voi levitä sydänlihakseen, munuaisiin ja maksaan lisäten taudin komplikaatoriskejä.

Alle 1-vuotiaista lapsista noin kolmasosa sairastuu vuosittain RSV-infektioon, ja kaikkiaan noin 2 % tämän ikäryhmän lapsista joutuu RSV:n takia sairaalahoitoon (Thomas ym. 2021). RS-virus onkin maailmanlaajuisesti yleisin aiheuttaja alle 1-vuotiaiden sairaalahoitoon johtaneissa bronkioliiteissa ja pneumonioissa.

1.6 Hoito

RS-virusinfektion hoito on oireenmukaista, sillä kliinisessä käytössä ei tällä hetkellä ole tehokasta viruslääkettä. Bronkioliittiin sairastuneet lapset hoidetaan tyypillisesti sairaalassa.

Sairaalaseurantaan kuuluu hapettumisen, ravitsemuksen ja nestetasapainon valvonta ja näiden tasapainohäiriöiden hoito. Hypoksiaa hoidetaan tyypillisesti antamalla kostutettua lisähapetta ja toistamalla limaimuja nenänielusta. Inhaloidusta tai systeemisesti annetusta glukokortikoidista tai raseemisesta adrenaliinista ei ole osoitettu olevan hyötyä RS-virusinfektioiden hoidossa. RS-viruksen komplikaatioiden kuten välikorvatulehduksen ja keuhkokuumeen hoitoon käytetään useimmiten antibioottihoitoa.

RS-viruslääkkeeksi kehitettyä ribariviiniä käytettiin aiemmin vastasyntyneiden ja pienten lasten sekä immuunipuutteisten potilaiden vaikeissa RSV-infektioissa. Nykyään se ei ole enää juuri käytössä, sillä sen teho on osoittautunut riittämättömäksi. Uusia spesifisiä antiviraalisia lääkkeitä on kehitteillä, mutta niitä ei ole vielä kaupallisesti saatavilla (Mazur ym. 2015).

1.7 Ehkäisy

Hyvä käsihygienia sekä hengitystieinfektio-oireisten eristäminen ovat tehokkaita keinoja estää RS-viruksen leviämistä.

RS-virusta vastaan on kehitetty rokotteita jo vuosikymmeniä. Etenkin viime vuosina rokotekehitys on edistynyt, ja tällä hetkellä useita potentiaalisia rokotteita on tutkittavana (Mazur ym. 2018, Madhi ym. 2020). Lisäksi kehitteillä on myös monoklonaalaisia vasta-aineita etenkin vastasyntyneiden RSV-infektioiden ehkäisyyn (Griffin ym. 2020). Toistaiseksi käytävissä on ainoastaan RSV-epidemian aikana kerran kuukaudessa lihakseen annosteltava monoklonaalinen vasta-aine palivitsumabi, joka voi estää vaikeaa RSV-infektiota kehittymästä ennen 28. raskausviikkoa syntyneillä pikkukeskosilla sekä kroonista keuhkosairautta sairastavilla keskosilla. Merkittävää sydänvikaa sairastaville alle 2-vuotiaille lapsille on myös voitu antaa palivitsumabia epidemia-aikana.

1.8 Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää RS-viruksen aiheuttamien sairaalahoidojen ilmaantuvuutta, kestoa ja riskitekijöitä sekä RSV-infektion kliinistä kuvaa, liitännäissairauksia ja ennustetta eri ikäryhmissä sairaalahoidetuilla alle 5-vuotiaille lapsilla.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimusaineisto koostui kaikista niistä lapsista, jotka joutuivat virologisesti varmistetun RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoittoon Turun yliopistollisen keskussairaalan lastenlinikalle 1.9.2006

– 31.8.2020 välisenä aikana. Potilastiedot saatiin Turun yliopiston virusopin laitokselta sekä sairaalan tietokannoista. Kliiniset tiedot kerättiin manuaalisesti potilasteksteistä.

Tutkimuksessa laskettiin RS-viruksen aiheuttamien sairaalahoitojen ilmaantuvuus eri ikäryhmissä suhteuttaen se ikävakioituun väestöpohjaan (taulukko 1). Komplikaatiot, antibioottihoidot, taudinkuva, tehohoidon tarve, sairaalahoidon kesto sekä kuolemantapaukset selvitettiin potilaiden sairauskertomuksista.

Tutkittavat jaettiin sairaalaan tulopäivän mukaan 11 eri ikäryhmään. Alle 6 kuukauden ikäiset lapset jaettiin ikäryhmiin kuukausittain, 6–11 kuukauden ikäiset muodostivat yhden ryhmän, ja 1-vuotiaat ja vanhemmat jaettiin ikäryhmiin vuosittain. Kaikki ikäryhmät jaettiin lisäksi sukupuolen mukaan.

Sairalahoidon kestoa arvioitaessa laskettiin vuorokaudeksi jokainen sairaalassa vietetty yö. Niiden lasten osalta, jotka otettiin sairaalaan seurantaan mutta jotka pääsivät kotiin jo samana päivänä, laskettiin sairaalahoidon kestoksi yksi vuorokausi.

3 TULOKSET

3.1 Sairastuvuus ja sukupuolten väliset erot

Tutkimusaikana yhteensä 1244 alle 5-vuotiasta lasta joutui sairaalahoitoon RS-virusinfektion vuoksi (taulukko 2). Sairalahoitoon joutuneista lapsista 691 (56 %) oli poikia ja 553 (44 %) tyttöjä (taulukko 2, kuva 1). Alle vuoden ikäisiä lapsia oli hoidossa 926 (74 %), joista alle kolmen kuukauden ikäisiä oli 565 lasta (45 % kaikista). Ikävakioituun väestöpohjaan suhteutettuna kuukauden ikäisillä lapsilla oli suurin todennäköisyys päätyä sairaalahoitoon. Tuossa ikäryhmässä RS-viruksen aiheuttamien sairaalahoitojen vuotuinen ilmaantuvuus oli 46,3 tuhatta lasta kohden (taulukko 3).

3.2 Uloshengityksen vinkuminen ja pneumonia

1015 lapsella (82 %) todettiin RS-virusinfektion aikana uloshengityksen vinkumista (taulukko 4). Vinkuminen oli yleisempää alle vuoden ikäisillä (87 %) verrattuna 1–4-vuotiaisiin lapsiin (66 %). Pneumonia todettiin 212 lapsella (17 %) ja vinkuminen ja/tai pneumonia 1085 lapsella (87 %). Pneumoniaa todettiin alle 1-vuotiaiden ikäryhmässä vain 84 lapsella (9 %), mutta 1–4-vuotiaiden ikäryhmässä sitä todettiin selvästi useammin eli 128 lapsella (40 %).

3.3 Välikorvatulehdus ja antibioottihoito

Välikorvatulehdusta esiintyi lapsista 549:llä (44 %) sairaalahoidon aikana (taulukko 5). Alle 3-vuotiailla välikorvatulehdusta esiintyi 537 lapsella (45 %), kun taas 3–4-vuotiaista vain 12 lapsella

(21 %). Antibioottihoitoa sai yhteensä 731 lasta (59 %). Alle vuoden ikäisistä 514 lasta sai antibioottihoitoa (55 %), ja ikäryhmässä 1–4-vuotta antibioottia sai 217 lasta (68 %).

3.4 Sairaalahoidon kesto, tehohoidot ja kuolemat

Sairaalahoidon keston keskiarvo oli kaikilla lapsilla 2,8 vuorokautta ja mediaani 2 vuorokautta (taulukko 6). Pisin hoitajakso oli alle kuukauden ikäisillä lapsilla (keskimäärin 3,9 vuorokautta). Tehohoitoon päätyi 147 lasta eli 11,8 % kaikista lapsista (taulukko 7). Kaikista tehohoidetuista alle kolmen kuukauden ikäisiä oli 61 % (89 lasta, 16 % ikäryhmästä) ja alle kuuden kuukauden ikäisiä 68 % (100 lasta, 13 % ikäryhmästä). RS-virusinfektiosta johtuvia kuolemia todettiin yhteensä kolme tutkimusjakson aikana; kaksi 1-vuotiaiden ja yksi 3-vuotiaiden sairaalahoidettujen lasten ikäryhmässä.

4 POHDINTA

Tutkimus osoittaa, että alle 5-vuotiaiden lasten joukossa todennäköisyys joutua sairaalahoitoon RSV-infektion vuoksi on suurinta alle kolmen kuukauden ikäisillä lapsilla, ja kaikkein suurinta se on yhden kuukauden ikäisten lasten ikäryhmässä. Pienten lasten bronkioliitit hoidetaan useimmiten sairaalassa. Myös suomalainen Käypä hoito -suositus suosittaa alle 3 kuukauden ikäisten lasten herkkää sairaalaseuranta (Alahengitystieinfektiot (lapset), Käypä hoito -suositus).

Tutkimuksessa todettiin, että RS-viruksesta johtuvien sairaalahoidojen ilmaantuvuus oli suurempaa kuukauden ikäisillä kuin aivan vastasyntyneillä lapsilla. Sama tulos on saatu myös useimmissa aiemmissa tutkimuksissa eri puolilta maailmaa. Äidiltä istukan läpi saadut vasta-aineet sekä vastasyntyneen eristäminen alkuvaiheina ulkomaailmalta todennäköisesti vaikuttavat tähän.

Poikien tiedetään sairastuvan tyttöjä herkemmin ylähengitystieinfektioihin ensimmäisien elinvuosien aikana (Heikkinen ja Järvinen 2003). Poikien osuus kaikista RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoidetuista oli suurempi kuin tyttöjen (56 % vs. 44 %), mikä näkyi tasaisesti lähes kaikissa ikäluokissa.

Keuhkokuume todettiin tyypillisesti vanhemmilla yli 1-vuotiailla lapsilla RS-viruksen liitännäissairautena, mikä osin selittää myös tässä ryhmässä RS-viruksen aiheuttamia sairaalahoidotjaksoja. Vanhempien lasten ikäryhmässä sairaalahoitoon RS-virusinfektion vuoksi joutui myös lapsia, joilla perussairauden esimerkiksi syövän vuoksi sairaalaseuranta oli aiheellista.

Yli puolella alle 3-vuotiaista lapsista diagnosoidaan RS-viruksen liitännäissairautena välikorvatulehdus (Heikkinen ym. 2017), ja tuoreen tutkimuksen mukaan alle yksivuotiailla lapsilla otiitti diagnosoidaan jopa 77 %:lla lapsista (Thomas ym. 2021). Tässä tutkimusmateriaalissa alle 3-vuotiaista lapsista lähes puolet ja 3–4-vuotiaista yksi viidestä lapsesta sai välikorvatulehduksen. Kaikkiaan välikorvatulehdus todettiin 44 %:lla lapsista. Todennäköisesti luku on todellisuudessa tätä suurempi, sillä lyhyistä sairaalahoidotjaksoista johtuen (mediaani 2 vrk) välikorvatulehdus on voinut ilmetä vasta sairaalahoidotjakson jälkeen.

Antibioottihoito on tyypillistä RS-viruksen liitännäissairauksissa, mikä näkyi myös tässä tutkimuksessa, jossa yli puolet lapsista sai antibioottihoitoa. Antibioottihoitojen määrät selittyivät hyvin välikorvatulehdusten ja keuhkokuumeiden ilmaantuvuuksilla. Tutkimuksessa ei kuitenkaan tarkemmin eritelty niitä lapsia, joilla ei todettu välikorvatulehdusta eikä keuhkokuumetta mutta joille silti aloitettiin antibioottihoito. Tuloksista päätellen näiden tapauksien osuus lienee kuitenkin marginaalinen.

Sairaalahoiton keston keskiarvo oli lyhyt kaikissa ikäryhmissä (keskimäärä 2,8 vuorokautta ja mediaani 2 vuorokautta). Tulos kertoo siitä, että perusterveiden lasten toipuminen RS-virustaudin akuuttivaiheesta on yleensä nopeaa, ja pitkät sairaalahoitot ovat varsin harvinaisia. Sairaalahoiton kestossa huomioitiin myös mahdollinen toinen sairaalahoitajakso, sillä usein lapsen vointi saattaa kotiuduttua arvaamatta laskea. Tutkimuksessa ei otettu kantaa siihen, kuinka suuressa osassa tapauksia ehkä liian varhainen kotiutus johti toiseen sairaalahoitotaksoon ja missä ikäluokassa tämä oli tyypillisintä.

Tehohoitoon päätyi kaikista sairaalahoidetuista lapsista noin 12 prosenttia, ja kaikista tehohoidetuista yli puolet oli alle kolmen kuukauden ikäisiä lapsia. Vastasyntyneillä alle kuukauden ikäisillä lapsilla oli suurin riski sairastua vaikeaan tautimuotoon ja eniten tarvetta hengityksen tuelle RSV-infektion yhteydessä. Tehohoidon tarve lisää huomattavasti RS-virusinfektion aiheuttamia terveydenhuollon kustannuksia.

RSV-infektioon liittyvät kuolemantapaukset olivat harvinaisia. Tutkimusmateriaalissa ei tavattu yhtään alle 1-vuotiaan kuolemaa, mikä on osoitus siitä, että Suomessa pikkulasten RS-virusinfektiot pystytään hoitamaan hyvin. Kaikissa kolmessa kuolemantapauksessa (1- ja 3-vuotiaiden ikäluokissa) oli taustalla kehityksellinen perussairaus.

Tutkimusaineistoa kerättiin 14 vuoden ajalta, minkä ansiosta tutkittavia lapsia kertyi 1244, mitä voi pitää tutkimustulosten kannalta riittävänä määränä. Tutkimusaikana RSV-näyte otettiin Turun yliopistolliseen sairaalaan osastohoitoon päätyneiltä lapsilta rutiininomaisesti, minkä ansiosta tutkimusaineistossa on käytännössä kaikki RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoitoon päätyneet alle 5-vuotiaat lapset VSSHP:n alueelta. Lisäksi kaikkien lasten sairauskertomukset käytiin läpi manuaalisesti, ja niistä kerättiin tässä tutkimuksessa tarvittavat tiedot.

Tutkimuksen rajoitukseksi voidaan katsoa pitkästä tutkimusajasta huolimatta ikäluokittain pienet potilasmäärät. Useampien sairaaloiden mukaan ottaminen tai tutkimusjakson edelleen pidentäminen olisivat parantaneet tutkimustulosten tarkkuutta. Myös manuaalinen tutkimusdatan kerääminen on voinut joissakin tapauksissa aiheuttaa inhimillistä virhettä, ja jotkut tulokset ovat voineet jäädä epähuomioissa pois. Lisäksi aivan kaikilta sairaalaan otetuilta potilailta ei ole välttämättä otettu RS-virusnäytettä, ja osa näytteistä on saattanut jäädä vääriksi negatiivisiksi.

Kokonaisuudessaan tutkimustulokset antavat kattavan kuvan RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoidettujen eri-ikäisten lasten sairauden ilmaantumisen eroista sekä tehohoidon tarpeesta, ja tutkimus vahvistaa käsitystä liitännäissairauksien yleisyydestä ja niiden aiheuttamien antibioottihoitojen suuresta tarpeesta RSV-infektioon sairastuneilla lapsilla. Tuloksia voidaan hyödyntää RS-virusinfektiota vastaan kehitteillä olevien lääkehoitojen ja rokotusten kehittämisessä sekä niiden kohdentamisessa oikeisiin ikäryhmiin. Kuitenkin huomioiden RS-viruksen aiheuttamat kuolemantapaukset on ennaltaehkäisevissä hoidoissa huomioitava myös perussairautensa vuoksi riskiryhmässä olevat lapset ikään katsomatta.

LÄHTEET

Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, ym. Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis* 2019;69:197-203.

Alahengitystieinfektiot (lapset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenlääkäriyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseuran Duodecim, 2015. (Viitattu 3.3.2021). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi.

Griffin MP, Yuan Y, Takas T, ym. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* 2020;383:415-25.

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

Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and socioeconomic burden of respiratory syncytial virus infection in children. *J Infect Dis* 2017;215:17-23.

Korppi M. Bronkioliitti. Teoksessa: Peltola V, Renko M, Saxén H (toim.). Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus, Keuruu. 2019:51–57.

Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, ym. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and effects in infants. *N Engl J Med* 2020;383:426-39.

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:e295-311.

Mazur NI, Martín-Torres F, Baraldi E, ym. Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med* 2015;3:888-900.

Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med* 2016;374:62-72.

Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, ym. Respiratory syncytial virus seasonality: a global overview. *J Infect Dis* 2018;217:1356-64.

Thomas E, Mattila JM, Lehtinen P, ym. Burden of respiratory syncytial virus infection during the first year of life. *J Infect Dis* 2021;223:811-7.

Uusitupa E, Waris M, Heikkinen T. Association of viral load with disease severity in outpatient children with respiratory syncytial virus infection. *J Infect Dis* 2020;222:298-304.

Waris M, Heikkinen T. Paramyksen- ja pneumovirukset. Kirjassa: Heikkinen T, Järvinen A, Meri S, Vapalahti O, Vuopio J (toim.) *Mikrobiologia*. Duodecim, 2020:536-46.

LIITTEET

Taulukko 1. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alle 5-vuotiaiden väestö vuoden lopussa (31.12.) vuosina 2006–2019.

Ikä-ryhmä (v)	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Keski-määrä /v
0	4700	4791	4880	4911	5112	4918	4811	4756	4776	4615	4311	4185	3916	3767	4603
1	4705	4749	4799	4868	4940	5127	4959	4831	4759	4800	4631	4347	4205	3947	4691
2	4847	4686	4791	4824	4884	4947	5130	4972	4837	4779	4797	4695	4386	4249	4773
3	4665	4859	4686	4800	4835	4902	4975	5140	4994	4838	4791	4827	4688	4411	4815
4	4646	4660	4875	4704	4803	4842	4932	4969	5130	4997	4855	4816	4864	4704	4843

Taulukko 2. RSV-infektion vuoksi sairaalahoitoon joutuneet lapset iän ja sukupuolen mukaan.

Ikä (kk)	Kaikki	Pojat	Pojat-%	Tytöt	Tytöt-%
0–0,99	158	78	49 %	80	51 %
1–1,99	248	128	52 %	120	48 %
2–2,99	159	89	56 %	70	44 %
3–3,99	80	49	61 %	31	39 %
4–4,99	83	48	58 %	35	42 %
5–5,99	49	33	67 %	16	33 %
6–11,99	149	88	59 %	61	41 %
12–23,99	166	103	62 %	63	38 %
24–35,99	96	47	49 %	49	51 %
36–47,99	37	18	49 %	19	51 %
48–59,99	19	10	53 %	9	47 %
Yhteensä	1244	691	56 %	553	44 %

Taulukko 3. RS-viruksen aiheuttamien sairaalahoitojen vuotuinen ilmaantuvuus eri ikäryhmissä.

Ikä (kk)	RSV n	Keskimääräinen väestö/v	Ilmaantuvuus per 1000/v
0–0,99	158	383	29,5
1–1,99	248	383	46,3
2–2,99	159	383	29,7
3–3,99	80	383	14,9
4–4,99	83	383	15,5
5–5,99	49	383	9,1
6–11,99	149	2298	4,6
12–23,99	166	4691	2,5
24–35,99	96	4773	1,4
36–47,99	37	4815	0,6
48–59,99	19	4843	0,3
Yhteensä	1244	23718	3,7

Taulukko 4. Alahengitystieinfektio-oireiden eli uloshengityksen vinkumisen ja/tai keuhkokuumeen ilmeneminen RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoidetuilla lapsilla.

Ikä (kk)	Vinkuminen	Vinkuminen -%	Keuhko- kuume	Keuhkokuu- me-%	Vinkuminen ja/tai keuhkokuu- me	Vinkuminen ja/tai keuhkokuu- me-%
0–0,99	126	80 %	19	12 %	133	84 %
1–1,99	214	86 %	21	8 %	216	87 %
2–2,99	141	89 %	8	5 %	142	89 %
3–3,99	76	95 %	4	5 %	76	95 %
4–4,99	78	94 %	2	2 %	79	95 %
5–5,99	45	92 %	4	8 %	46	94 %
6–11,99	125	84 %	26	17 %	133	89 %
12–23,99	122	73 %	60	36 %	143	86 %
24–35,99	56	62 %	40	42 %	74	77 %
36–47,99	23	62 %	19	51 %	30	81 %
48–59,99	9	47 %	9	47 %	13	68 %
Yhteensä	1015	82 %	212	17 %	1085	87 %

Taulukko 5. Välikorvatulehdus ja antibioottihoito RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoidetuilla lapsilla.

Ikä (kk)	Otiitti	Otiitti-%	Antibiootti	Antibiootti-%
0–0,99	65	41 %	86	54 %
1–1,99	109	44 %	137	55 %
2–2,99	64	40 %	75	47 %
3–3,99	35	44 %	41	51 %
4–4,99	43	52 %	45	54 %
5–5,99	28	57 %	31	63 %
6–11,99	87	58 %	99	66 %
12–23,99	73	44 %	113	68 %
24–35,99	33	34 %	64	67 %
36–47,99	7	19 %	25	68 %
48–59,99	5	26 %	15	79 %
Yhteensä	549	44 %	731	59 %

Taulukko 6. RS-virusinfektion vuoksi sairaalahoidettujen lasten sairaalahoidon kestot.

Ikä (kk)	Sairalahoidon keston keskiarvo (pv)	Sairalahoidon keston mediaani (pv)
0–0,99	3,9	3
1–1,99	3,4	3
2–2,99	2,8	2
3–3,99	2,4	2
4–4,99	2,3	2
5–5,99	2,3	2
6–11,99	3,4	2
12–23,99	2,6	2
24–35,99	2,7	2
36–47,99	2,3	1
48–59,99	2,4	2
Yhteensä	2,8	2

Taulukko 7. RS-virusinfektion aiheuttamat tehohoitojaksot ja kuolemat eri ikäryhmissä.

Ikä (kk)	Tehohoidetut	Tehohoidetut-%	Kuolemat	Kuolemat-%
0–0,99	36	22,8 %	0	0,0 %
1–1,99	38	15,3 %	0	0,0 %
2–2,99	15	9,4 %	0	0,0 %
3–3,99	6	7,5 %	0	0,0 %
4–4,99	3	3,6 %	0	0,0 %
5–5,99	2	4,1 %	0	0,0 %
6–11,99	10	6,7 %	0	0,0 %
12–23,99	23	13,6 %	2	1,2 %
24–35,99	9	9,4 %	0	0,0 %
36–47,99	3	8,1 %	1	2,7 %
48–59,99	2	10,5 %	0	0,0 %
Yhteensä	147	11,8 %	3	0,24 %

Kuva 1. RSV-infektion vuoksi sairaalahoitoon joutuneet lapset iän ja sukupuolen mukaan.

