

Rapport

*RS-virus** blandt spædbørn i Danmark

*Respiratorisk Syncytialvirus



November 2022

sanofi

Sammenfatning

Ved 2-årsalderen har *næsten alle børn haft RS-virus én gang*, hvoraf halvdelen har haft virussen to gange¹.

RS-virus er blandt de hyppigste enkeltårsager til *hospitalsindlæggelse* blandt små børn⁵.

Respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) rammer især *små- og spædbørn* hårdt og kan medføre alvorlig nedre luftvejsinfektioner².

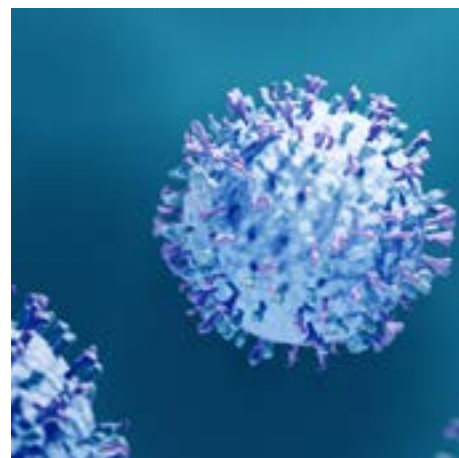


Cirka 3 % af danske spædbørn indlægges mindst én gang for RSV i løbet af deres første leveår⁴. Det svarer til

1.800
indlæggelser

af spædbørn om året.

Indlæggelsesrisikoen er betydelig højere hos børn, der er født for tidligt, børn med hjerte- eller lungesygdom samt børn med andre kroniske lidelser¹. Alligevel er **83 % af alle indlagte børn med RS-virus født til terminen og uden underliggende sygdom** (baseret på danske registerdata 2001-2017)⁹.



RS-virus lægger i hårde sæsoner **betydeligt pres på sundhedsvæsenet,**

hvor der kan være behov for at øge bemandingen på børneafdelingerne^{16,17,20}.

Der findes på nuværende tidspunkt **ingen medicinsk behandling** mod RS-virus².



Der arbejdes intenst på at udvikle medicin til **generel forebyggelse** af RS-virus blandt spædbørn^{18,19}.

World Health Organization (WHO), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) og Statens Serum Institut (SSI) **forbereder sig** på kommende muligheder for at forebygge RS-virus^{13,25,26,27}.

RS-virus er blandt de hyppigste enkeltårsager til indlæggelse blandt små børn

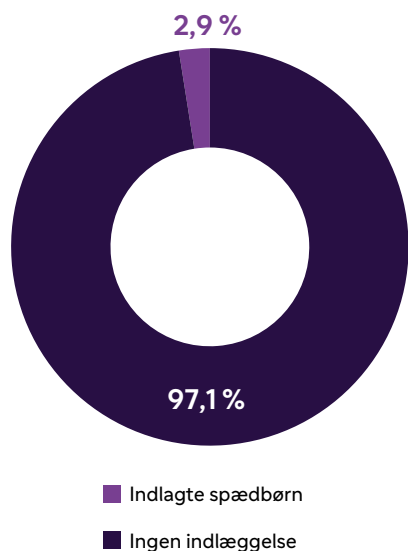
Respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) er en luftvejsinfektion, der kan ramme alle, men som typisk rammer små børn og spædbørn¹. Ofte forløber infektionen som en forkølelse med symptomer som feber og hoste, men specielt hos spædbørn (< 6 mdr.) kan tilstanden udvikle sig til vejtrækningsproblemer². RS-virus er den mest almindelige årsag til akut og astmatisk bronkitis hos små børn¹ og kan også give anledning til lungebetændelse, mellemørebetændelse og øjenbetændelse³.

Cirka 3 % af alle danske børn indlægges mindst én gang for RS-virus i løbet af det første leveår⁴, hvilket svarer til 1.800 spædbørnsindlæggelser om året. Risikoen for at udvikle svær RS-virus er størst blandt spædbørn yngre end 6 måneder⁵, allerstørst er risikoen de første måneder³. Grunden hertil er et umodent immunforsvar^{6,7}, mindre luftveje og behovet for at trække vejret gennem næsen⁸ - også i forbindelse med amning².

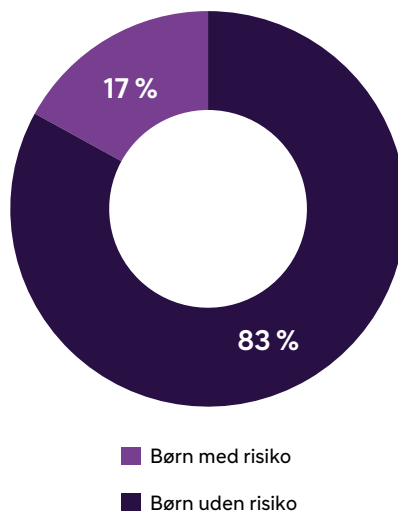
Børn, der er født for tidligt, eller børn, der har hjertesygdom, lungesygdom eller en anden kronisk lidelse, er i øget risiko for at udvikle svær og indlæggelseskrævende RS-virusinfektion¹. Alligevel udgør raske, fuldbårne børn (født mellem 37. og 42. graviditetsuge) 83 % af alle RS-virus-indlæggelser blandt danske børn op til 5 år.⁹ Børn op til 5-årsalderen er sædvanligvis indlagt på hospitalet med RS-virus i knap to dage, mens børn yngre end 3 måneder sædvanligvis er indlagt i knap tre dage. Knap 10 % af de RS-virusrelaterede indlæggelser varer seks dage eller mere⁴.

Inden indlæggelsen har de fleste børn været forbi egen læge eller vagtlæge, men eftersom der først testes for RS-virus i forbindelse med en hospitalsindlæggelse, vides det ikke, hvor mange RS-virus-relaterede besøg, som finder sted i almen praksis^{1,5}.

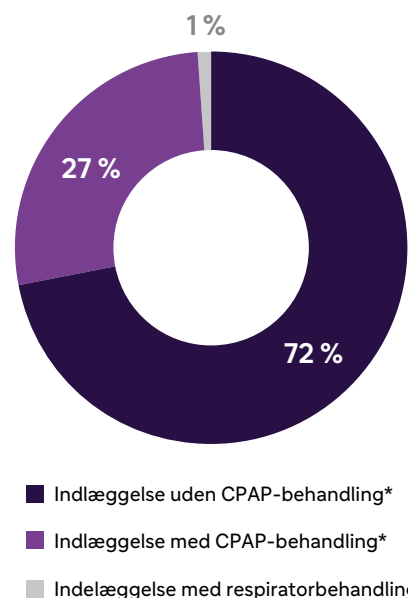
Indlagte vs. ikke-indlagte spædbørn (%)⁴



Antal indlagte børn med og uden risiko⁹



Fordeling af indlæggelsestyper¹⁰



Figur 1.

* CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (vedvarende luftvejsbehandling med overtryk).

Børn, som har været indlagt med RS-virus, er i øget risiko for senere i livet at udvikle astma. Det skyldes formentligt, at de to sygdomme har en fælles disposition¹. Ligeledes ses en øget risiko for indlæggelse for hvæsende vejrtrækning¹¹ og et øget brug af antibiotika¹². Det er yderst sjældent, at børn dør som følge af RS-virusinfektion i Danmark⁴.

Ved 2-års-alderen har næsten alle børn haft RS-virus

RS-virus er yderst smitsom. Virussen smitter gennem små dråber (aerosoler) fra hoste, nys og lignende og spredes derfor ved direkte kontakt mellem mennesker¹. Spredningen foregår ofte fra ældre institutionsbørn til yngre søskende^{1,2}. Der findes to forskellige typer RS-virus og ligesom med almindelig forkølelse og influenza, kan de skiftes til at dominere. Inkubationstiden er 2-8 dage, og sædvanligvis er man smitsom en uges tid efter, sygdommen er brudt ud². Størstedelen af alle børn har inden 2-årsalderen været ramt af én infektion, mens halvdelen har haft virussen to gange¹. Virussen er den hyppigste årsag til, at små børn bliver indlagt med en luftvejsinfektion¹. Ældre over 65 år, immunsvækkede og kronisk syge er også i risiko for at blive alvorligt syge af RS-virus².

For at kunne overvåge smitte og indlæggelser har Statens Serum Institut (SSI) for nyligt udviklet et RS-virus-dashboard med daglige opdateringer til overvågning af bl.a. antallet af personer, der er blevet testet for RS-virus, bekræftede tilfælde, indlæggelser samt dødsfald^{13,14}.

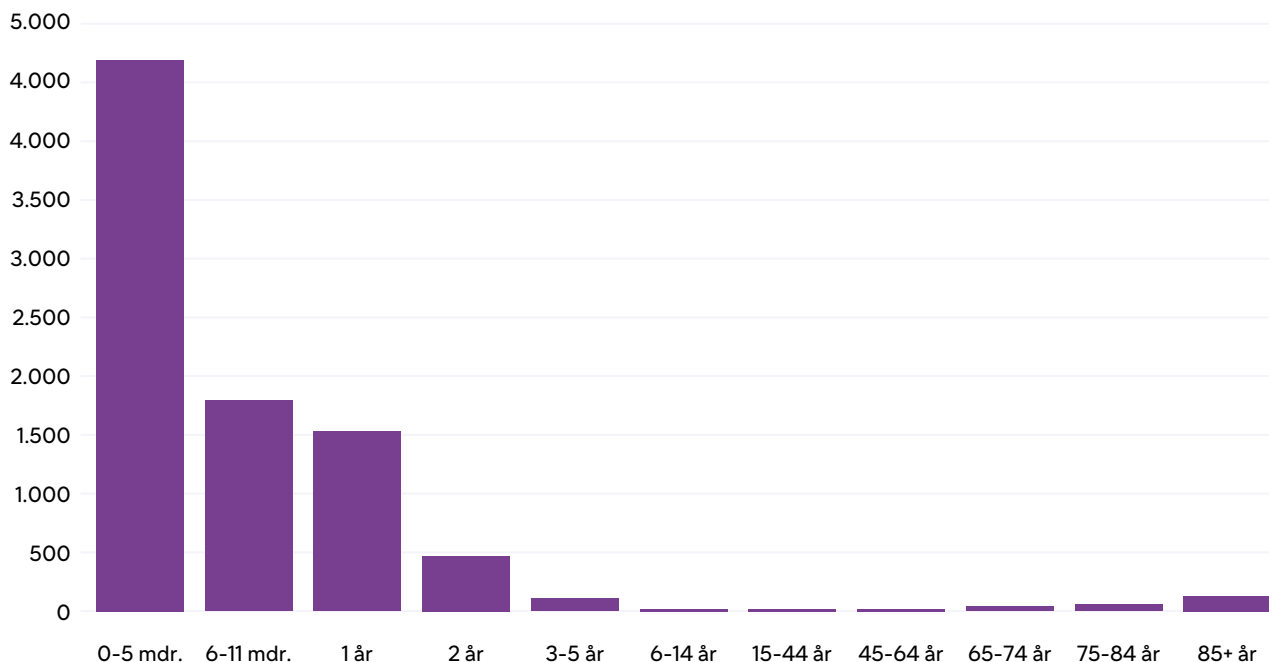
RS-virus-dashboard

<https://experience.arcgis.com/experience/220fef27d07d438889d651cc2e00076c/page/RS-virus/>



I figur 2 på næste side viser aldersfordelingen af RS-virustilfælde pr. 100.000 indbyggere (incidensen) for seneste sæson inden COVID-19 – sæson 2019/2020¹⁴. Det fremgår af Figuren, at RS-virus hyppigst konstateres hos børn <5 år, og især blandt spædbørn.

Incidens pr. aldersgruppe (hele sæsonen)



Figur 2: Incidens af RS-virustilfælde pr. aldersgruppe, fra uge 21 2019 til uge 20 2020 (sidste sæson før COVID-19). Incidensen er angivet som tilfælde per 100.000¹⁵.

RS-virus optræder hyppigst i vinterhalvåret i bølger af 6-10 ugers varighed fra uge 40 til uge 20, hvilket som oftest falder sammen med influenzasæsonen¹⁵. RS-virus vil særligt i hårde sæsoner medføre et øget pres på børneafdelingerne, hvor sammenfaldende og overlappende epidemier betyder, at der kan være behov for at trække ressourcer fra andre afdelinger. Dette så vi bl.a. i efteråret 2021 efter COVID-19-genåbningen af samfundet^{16,17}.

For at nedbringe antallet af sygdomstilfælde, indlæggelser og mindske belastningen på børneafdelingerne i de berørte perioder, er der behov for et generelt forebyggende tiltag mod de årligt tilbagevendende epidemier.



Ingen medicinsk behandling mod RS-virus, men nye forebyggelsesmuligheder på vej

Der findes kun symptomatisk, understøttende behandling mod RS-virus, hvor man ved indlæggelse pga. vejrtrækningsbesvær behandler med ilttilskud og sonde (væske og ernæring)¹. Ligeledes findes der i dag heller ikke generelle forebyggelsesmuligheder til spædbørn - udover til meget præmature børn⁵. Eftersom hovedparten af de indlagte børn ikke falder ind under denne kategori, mangler der således generel forebyggelse⁹.

Der er igennem de seneste mange år forsket intenst i forebyggelse^{18,19}. Det er kompliceret at vaccinere et spædbarn, fordi immunforsvaret ikke er færdigudviklet^{6,7}. Derfor er fokus rettet mod såkaldt passiv immunisering, hvor barnet ikke selv skal danne beskyttende antistoffer.

En mulighed er, at spædbarnet immuniseres med færdige, humane antistoffer, hvilket kan ske umiddelbart inden RS-virussæsonen begynder, så barnet forventes at være beskyttet gennem hele sæsonen¹⁹.

En anden metode er maternel immunisering – at vaccinere den gravide, som naturligt vil overføre en del af sine antistoffer til det ufødte barn, og på den måde giver barnet antistoffer mod RS-virus. Antistofferne forventes at kunne yde beskyttelse til barnet i de første måneder efter fødslen^{7,19}.

Smitteforebyggende anbefalinger ifølge de danske sundhedsmyndigheder²:

Undgå kontakt med personer, som er syge.

Bliv hjemme fra arbejde, skole, institution o. lign., hvis du er syg.

Undgå at hoste og nyse i håndfladen – anvend i stedet et engangslommetørklæde eller til nød ærmet.

Foretag hyppig håndvask med vand og sæbe.

Brug håndsprit (70-85%).

Undgå at røre ved øjne, næse eller mund uden forudgående håndvask.

Sørg for at holde overflader og berøringsflader rene ved almindelig rengøring.

Sundhedsøkonomi

Udover byrden for spædbarnet og familien trækker RSV også på de knappe ressourcer i sundhedsvæsenet – både ift. sundhedspersonale og økonomi. RS-virus rammer i vinterhalvåret, hvor det danske sundhedsvæsen er særligt belastet med overbelægning på hospitalsafdelingerne – hvilket igen er udfordret af en generel mangel på sundhedspersonale.^{20,21}

En indlæggelse i forbindelse med RS-virus koster i dag fra 17.303 til 96.551 kr. – afhængig af hvor kompliceret indlæggelsen er²². Udgifterne går bl.a. til sengeplads, diagnostisk arbejde, sundhedspersonale og og respirationsstøttende behandling. Hertil kommer indirekte omkostninger for samfundet – eksempelvis når forældre indlægges sammen med barnet og dermed ikke kan arbejde.

Derudover er der risiko for, at børn indlagt for andre sygdomme kan blive smittet med RS-virus under deres indlæggelse, hvilket øger risikoen for betydelig sværere sygdomsforløb. Indlæggelser med RS-virus kræver derfor enestue eller kohorteisolation.²³



Forebyggelse af RS-virus er længe ventet – WHO, ECDC og SSI har forberedt sig

RS-virus er årsag til alvorlig sygdom og mange indlæggelser blandt små børn. Når fremtidige forebyggende behandlinger bliver tilgængelige mod RS-virus, er det derfor oplagt at evaluere, hvorvidt disse bør indgå i det danske børnevaccinationsprogram. Fra officiel side er forberedelserne i gang. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) mødtes allerede tilbage i 2015 for at diskutere forebyggelse af RS-virus. Her diskuterede man bl.a. tilvejebringelsen af manglende data på sygdomsbyrde, finansiering til forskningsaktiviteter samt overvågning af RS-virus²⁴.

Til brug ved fremtidige beslutninger om strategier for og implementering af RSV-forebyggelsesinitiativer udgav forskere fra SSI i 2018 en publikation om RSV-indlæggelser blandt danske børn (0-5 år). Ved brug af danske registerdata fra seks sæsoner kunne man bestemme den aldersspecifikke forekomst af RS-virus og de direkte medicinske omkostninger ved RS-virusrelaterede indlæggelser hos børn⁴.

WHO har desuden defineret, hvad et RS-virus-profylakse børneprogram bør kunne tilbyde, f.eks. forebygge alvorlig sygdom, give færrest mulige bivirkninger, være målrettet børn i løbet af de første 6 levemåneder eller op til 2-årsalderen afhængig af lokalepidemiologiske forhold og kontekst^{25,26}.

I EU-regi er RESCEU (REspiratory Syncytial virus Consortium in Europe) et eksempel på et tværfagligt projektsamarbejde, hvor blandt andet SSI og andre europæiske organisationer deltager. RESCEU har til formål at indsamle information om udbredelsen af RS-virusinfektion og de økonomiske konsekvenser. Projektet arbejder således på at skabe rammer for infrastruktur til diagnosticering og udvikling af nye behandlinger og forebyggende tiltag²⁷.

Referencer

1. Kristensen, K. RS-virus - Patienthåndbogen. sundhed.dk <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/boern/sygdomme/infektioner/rs-virus/> (2021).
2. Statens Serum Institut. Respiratorisk syncytialvirus. Sygdomsleksikon <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/r/respiratorisk-syncytialvirus> (2021).
3. Rigshospitalet. RS-virus hos børn. <https://www.rigshospitalet.dk/undersogelse-og-behandling/find-undersogelse-og-behandling/Sider/RS-virus-hos-boern--30750.aspx>.
4. Jepsen, M. T. et al. Incidence and seasonality of respiratory syncytial virus hospitalisations in young children in Denmark, 2010 to 2015. Eurosurveillance 23, 17–00163 (2018).
5. Dansk Pædiatrisk Selskab, Nielsen, J. P. & Jacobsen, T. RSV-profylakse med Palivisumab (Synagis). Vejledninger (2018) doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.074.
6. Rigshospitalet. Infektioner hos nyfødte og for tidligt fødte. <https://www.rigshospitalet.dk/undersogelse-og-behandling/find-undersogelse-og-behandling/Sider/Infektioner-hos-nyfoedte-og-for-tidligt-foedte-29439.aspx>.
7. Nordsjællands Hospital. Kan vaccination af gravide mod RS-virus beskytte nyfødte børn. Nyhed <https://www.nordsjaellandshospital.dk/presse-og-nyt/pressemeddelelser-og-nyheder/Sider/kan-vaccination-af-gravide-mod-RS-virus-beskytte-nyfoedte-boern.aspx> (2021).
8. Sundhed.dk. Vejrtrækningsproblemer hos børn - Lægehåndbogen på sundhed.dk. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatri/symptomer-og-tegn/vejrtraekningsproblemer-hos-boern/> (2020).
9. Wang, X. et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospital Admissions and Bed Days in Children <5 Years of Age in 7 European Countries. J Infect Dis 226, S22–S28 (2022).
10. von Linstow, M. L. et al. Human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in hospitalized danish children with acute respiratory tract infection. Scand J Infect Dis 36, 578–584 (2004).
11. Driscoll, A. J. et al. Does respiratory syncytial virus lower respiratory illness in early life cause recurrent wheeze of early childhood and asthma? Critical review of the evidence and guidance for future studies from a World Health Organization-sponsored meeting. Vaccine 38, 2435–2448 (2020).
12. Abreo, A. et al. Infant Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis and Subsequent Risk of Pneumonia, Otitis Media, and Antibiotic Utilization. Clin Infect Dis 71, 211–214 (2020).
13. Statens Serum Institut. Statens Serum Institut lancerer et nyt RSV-dashboard. <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2022/statens-serum-institut-lancerer-et-nyt-rsv-dashboard> (2022).
14. Statens Serum Institut. RS-virus | Luftvejsinfektioner. <https://experience.arcgis.com/experience/220fef27d07d438889d651cc2e00076c/page/RS-virus/> (2022).
15. Statens Serum Institut. Information - RS-virus | Luftvejsinfektioner. <https://experience.arcgis.com/experience/220fef27d07d438889d651cc2e00076c/page/Information---RS-virus/> (2022).
16. Statens Serum Institut. EPI-NYT Uge 27 - 2021. <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2021/uge-27---2021> (2021).
17. Finansministeriet. Hverdag med øget beredskab - Afrapportering fra ekspertgruppen om en langsigtet strategi for et genåbnet Danmark. (2021).
18. Statens Serum Institut. Statens Serum Institut udvikler RS-vaccine til spædbørn. <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2022/statens-serum-institut-udvikler-rs-vaccine-til-spaedboern> (2022).
19. Mazur, N. I. et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. Lancet Infect Dis (2022) doi:10.1016/S1473-3099(22)00291-2.
20. Danske Regioner. Regionernes plan for kortere ventelister. regioner.dk <https://www.regioner.dk/media/22440/plan-for-kortere-ventelister.pdf> (2022).

21. Dansk Sygeplejераad. NOTAT Sygeplejerskemangel på udvalgte specialer. DSR Analyse https://dsr.dk/sites/default/files/50/notat_konsekvenser_af_sygeplejerskemangel_paa_medicinsk_og_aio-afdelinger_2022.pdf (2022).
22. Sundhedsdatastyrelsen. DRG takster interaktiv DRG Casemix360. <https://interaktivdrg.sundhedsdata.dk/#/> (2021).
23. Statens Serum Institut & Central Enhed for Infektionshygijne. NATIONALE INFEKTIONSHYGIJNISCHE RETNINGSLINJER. OM SUPPLERENDE FORHOLDSREGLER VED INFEKTIONER OG BÆRERTILSTAND I SUNDHEDSSEKTOREN. 5.1 udgave <https://hygiejne.ssi.dk/NIRsupplerende> (2019).
24. ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. RSV burden og disease workshop 23-24 Nov 2015. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/press/events/Documents/Meeting%20report%20ECDC%20RSV%20surv%20and%20burden%20of%20disease%20workshop%2023-24%20Nov.pdf> (2015).
25. World Health Organization. WHO preferred product characteristics of monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease. Meeting report <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021853> (2021).
26. World Health Organization. WHO preferred product characteristics of monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease. (2021).
27. 2RESCEU – REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope. The RESCEU project. <https://resc-eu.org/> (2022).

sanofi