

Influensainfeksjoner hos barn

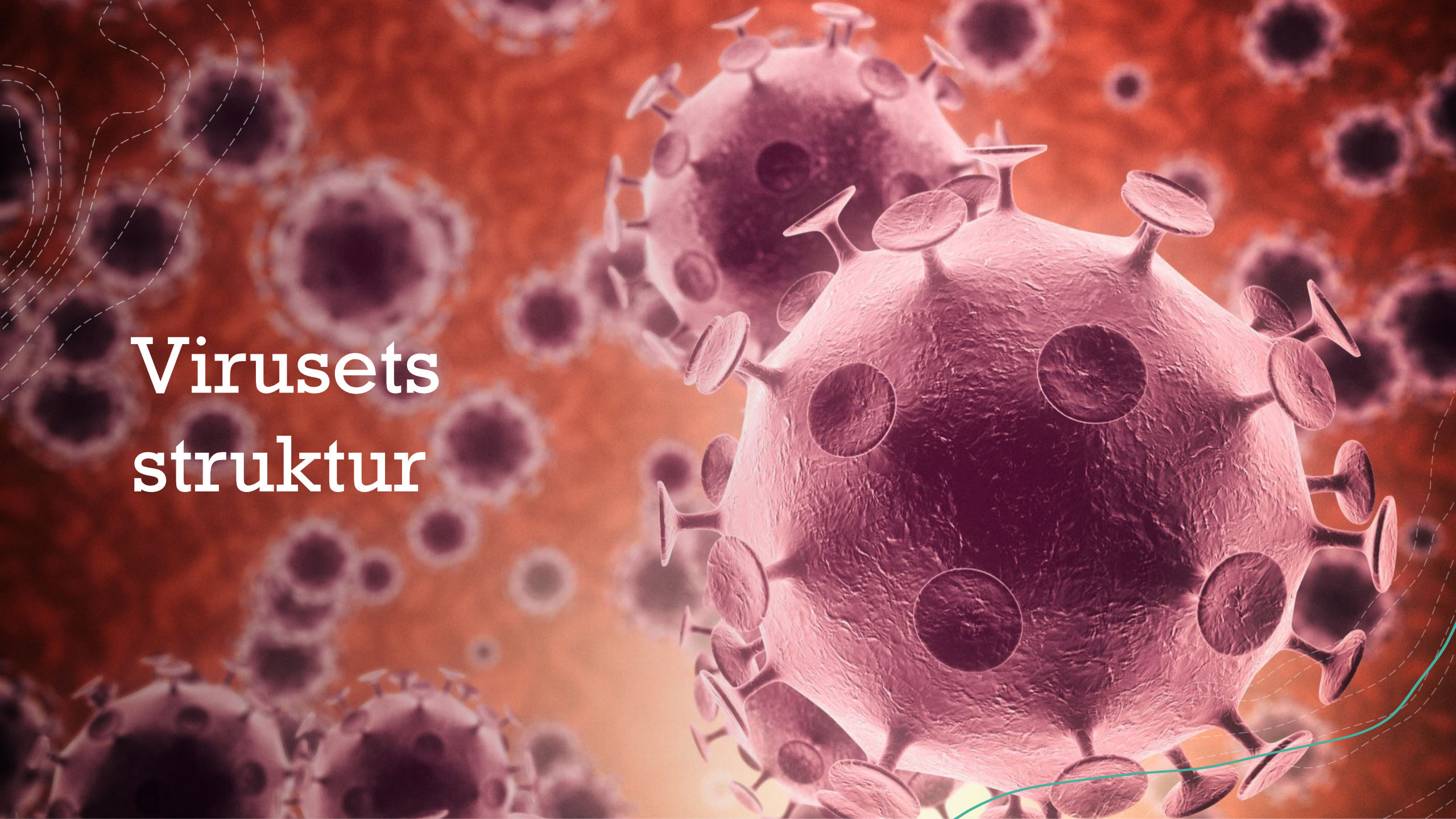


Behandlingsrekommendationer

Upplägg

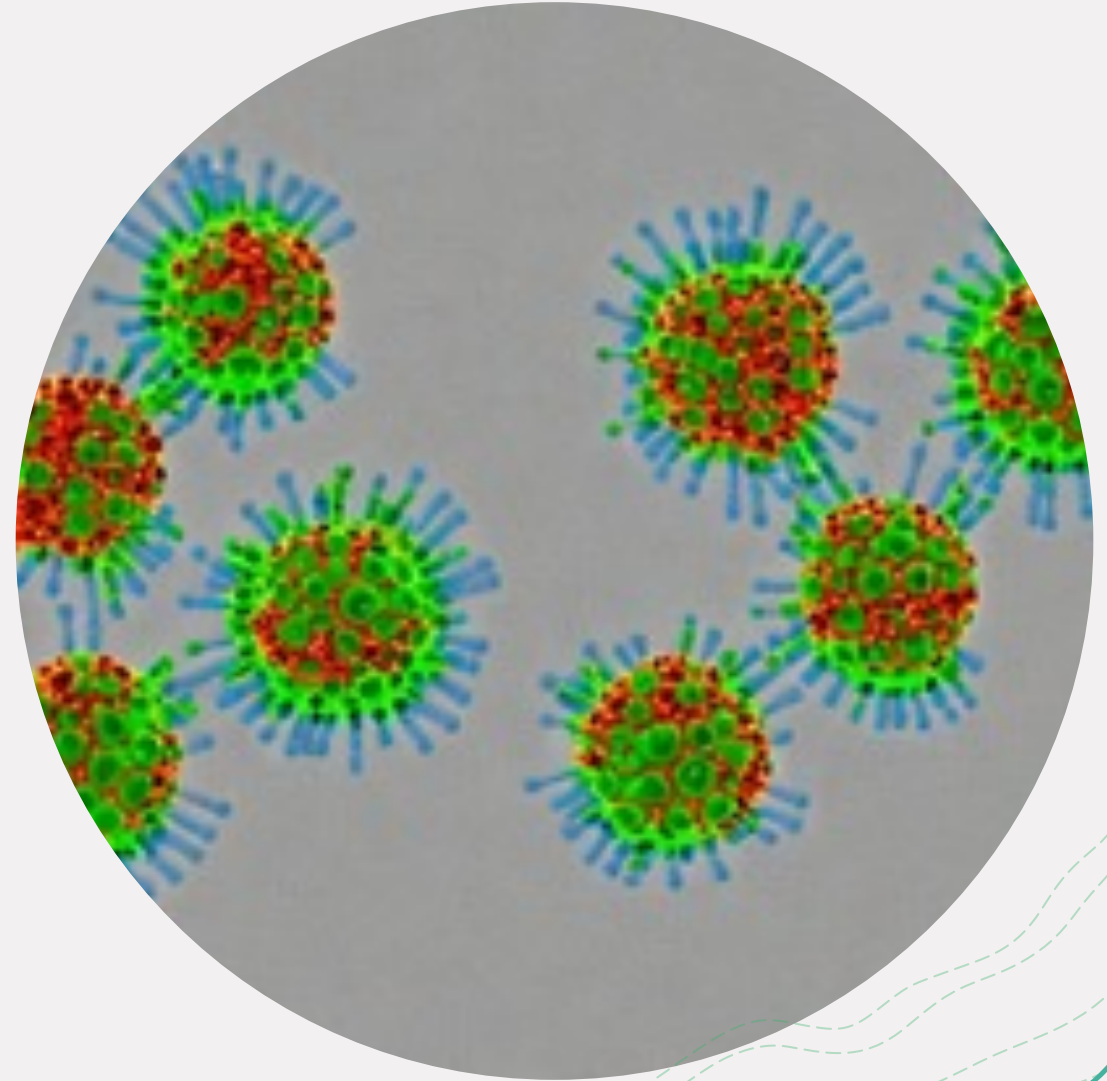
- + Influensaviruset
- + Olika presentationer av influensa
- + Influenta B 2022/2023
- + Vilka behandlingar finns och när ska man behandla?

Virusets struktur



Virusets struktur

- Typ A, B och C
- Hemagglutin (orange)-antikroppar
- Neuraminidas (gröna)-virusfrisättning
- Antigen drift (A+B)
- Antigen shift (A)





Kliniska presentationer

Kliniska presentationer av influensa

- + Studier har visat att typ A är vanligare hos de mindre barnen och typ B i större andel hittas hos äldre barn
- + De vanligaste symptomen hos barn med influensa är feber, hosta och snuva
- + Finsk studie så inkluderade man barn 0-13 år under två säsonger med influensa i en öppenvårdskohort (Silvennoinen et al 2009);
- + Barn under 3 år ofta snuva=svårt att särskilja från andra infektioner
- + Äldre barnen (7-13 år) beskrev huvudvärk och muskelvärk i 39 % respektive 13 %, betydligt mindre än vuxna
- + Kräkningar och diarréer inte ovanligt

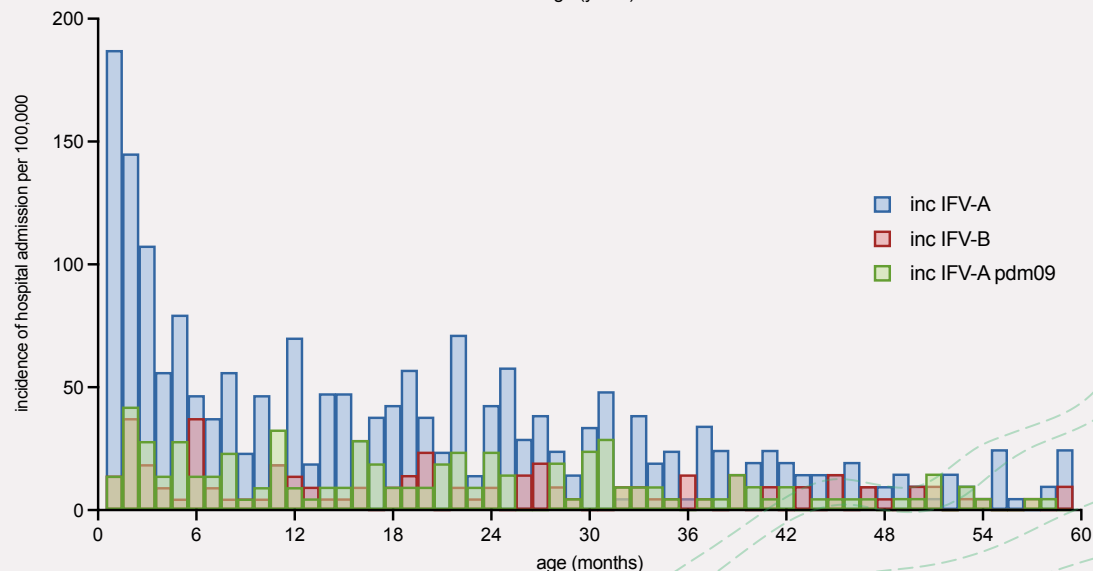
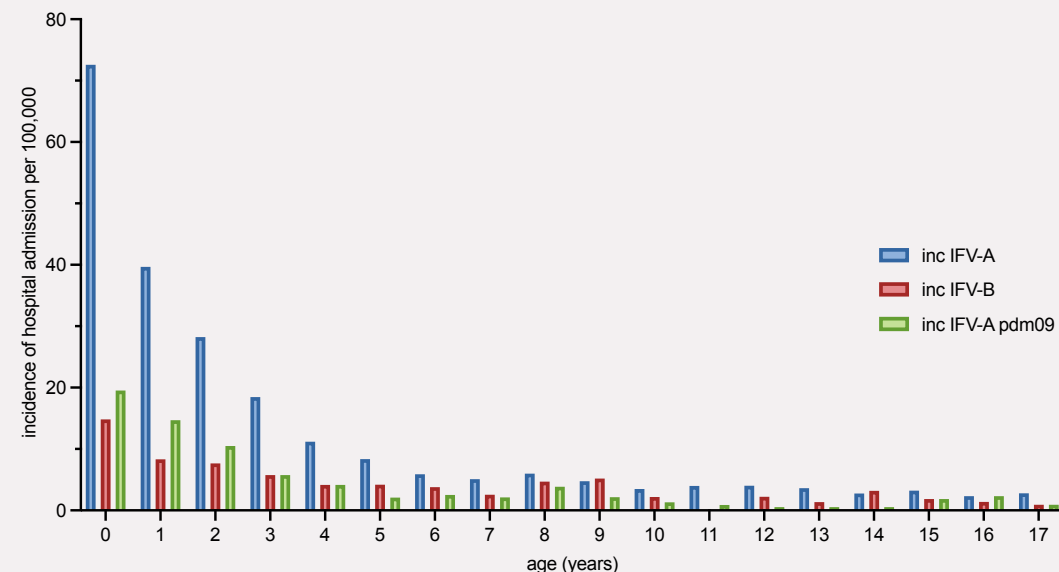
Kliniska presentationer av influensa

-sekundärinfektioner/komplikationer

- +Pneumoni ses i 13-28 % av fallen hos sjukhusvårdade barn
- +Media otit ses i 20-50 % av fallen hos barn under 6 år
- +Neurologiska manifestationer: Kramper, personlighetsförändringar och medvetandepåverkan kan stå för influensainducerad encefalit/cefalopati. Neurologiska manifestationer ses hos upp till 10% av sjukhusvårdade.
- +“Rullstols virus”=vadsmärta- myosit. Högt CK/myoglobin (rabdomyolys). Liten risk för akut tubulär nekros och njursvikt samt elektrolytrubbningar. Följ CK!
- +Myokardit och perimyokardit

Kliniska presentationer av influensa

- + 3-7% av alla nedre luftvägsinfektioner, 4% av dödsfallen i en nedre luftvägsinfektion hos barn under 5 år
- + Studie i Stockholm 1998-2014; sjukhusvårdades totalt 922 barn vilket motsvarar 22.5-24.2 barn per 100 000 och år (Bennet et al 2016)
- + Incidensen av sjukhusinläggningar grupperat på ålder 0-17 år (övre) och 0-59 månader (undre) under åren 1998-2016 i norra Stockholm. (Johan Hamrin, avhandling)



Kliniska presentationer av influensa

-sjukhusvård

- + Överrepresentationen av spädbarn; sepsis liknande bild och observation på grund av oklar feber
- + 26-61 % minst en underliggande sjukdom som ökar risken för svår influensa (kronisk lungsjukdom, neuromuskulär sjukdom, kronisk hjärtsjukdom samt immun suppression).
- + Cirka 9-14% av de som sjukhus vårdas är i behov av intensivvård (baseras på internationella studier)

The background is a dark blue gradient with several stylized, light blue virus particles. These particles are spherical with numerous spike-like protrusions on their surfaces. Some particles are in sharp focus, while others are blurred in the background. There are also some faint, white, wavy lines and a thin green line in the bottom right corner, suggesting a digital or scientific theme.

Influenza säsongen 2022/2023

Rapporter om svåra fall

Influenza B 2022/2023

- +Örebro-fyra fall med myokardit/encephalit
- +Influenza symptom, tre bekräftad influenza
- +Alla friska tonåringar, länk mellan fallen
- +Beslut om att starta utredning via smittskyddsenheten i Örebro

Influensa B 2022/2023

+ Falldefinition

+ **Bekräftat fall:** Patient med bekräftad infektion av influensa B, oavsett ålder, som sökt vård i Sverige sedan den 1 oktober 2022 och med minst en av följande allvarliga komplikation:

- Myokardit
- Encefalit/meningit/meningoencefalit^c

+ **Misstänkt fall:** Patient med influensaliknande sjukdom, oavsett ålder, som sökt vård i Sverige sedan den 1 oktober 2022, där annan orsak inte är fastställd och influensadiagnos inte är bekräftad, och med minst en av följande allvarliga komplikation:

- Myokardit
- Encefalit/meningit/meningoencefalit

Folkhälsomyndigheten

- + 20 fall, nio regioner (ca hälften under 20 år)
- + Influenta B, samma genetiska grupp (Victoria).
- + Till sjukhus efter ca 5-7 dagar
- + De fall de har info om har fått antiviraler.
- + ECMO/IVA-viss mortalitet
- + Inget annat land.
- + Sticker inte ut med antalet totala fall.
- + Ingen förklaring annat än tuff säsong-dock oklart med länk
- + Utredning inte klar, genetisk utredning pågår om riskfaktorer.



Behandling -Nya riktlinjer från läkemedelsverket 2022

Behandling

- + Viktigt att riskgrupper får årligt influensavaccin-behandling ersätter inte!
- + Rekommendation i Sverige kom 2004 och uppdaterades att inkludera flera grupper 2009
- + Täckning sannolikt under 5 % (finns inga färsk data), ökade till 60% under H1N1 pandemin
- + Systematisk review och metaanalys av 28 studier från 2020 kunde visa att skyddet mot sjukhusinläggning på grund av influensa kunde förebyggas hos barn 6 mån 17 år med en effekt på 57,5 %
- + .

Grupper av barn från 6 månader som rekommenderas influensavaccin

Kronisk hjärtsjukdom

Kronisk lungsjukdom såsom svår astma

Andra tillstånd som leder till nedsatt lungfunktion eller nedsatt hostkraft och sekretstagnation (till exempel extrem fetma, neuromuskulära sjukdomar eller flerfunktionshinder)

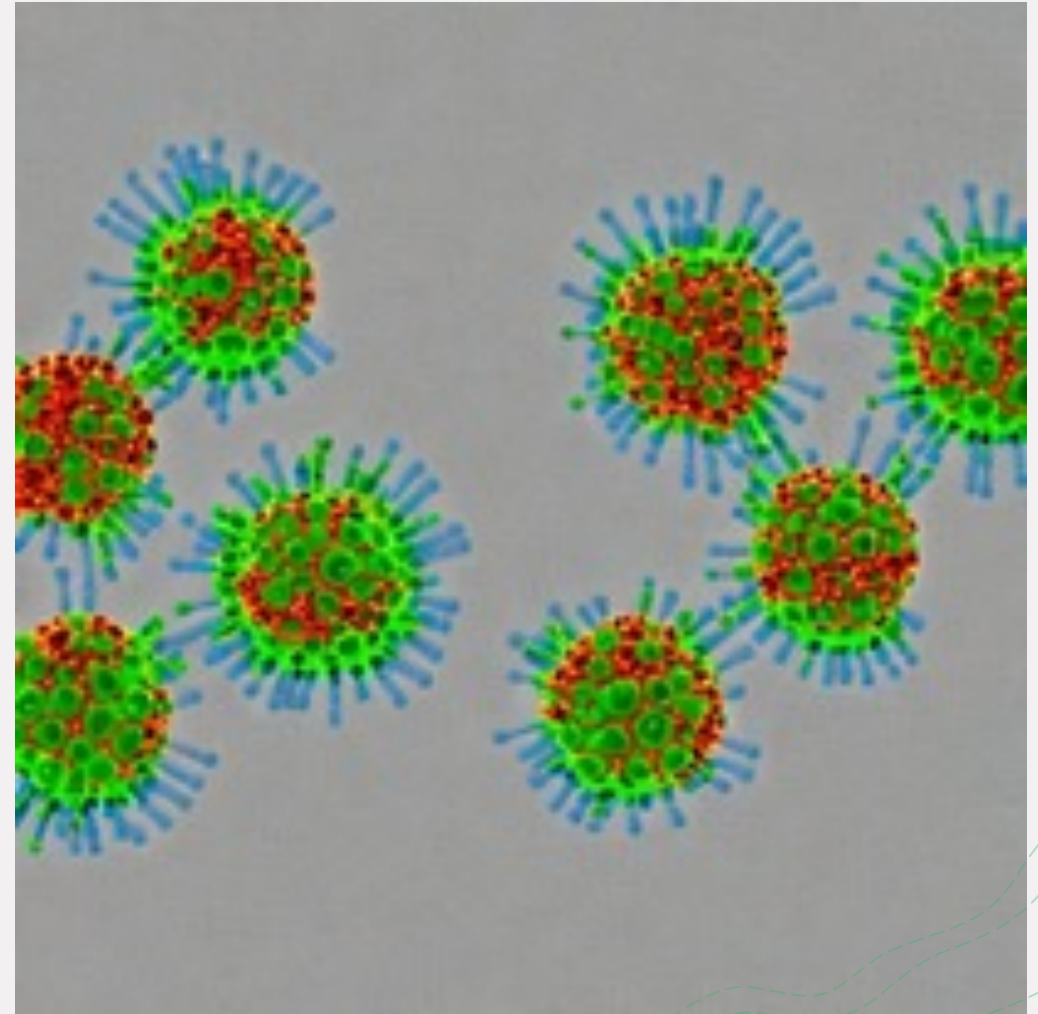
Kronisk lever- eller njursvikt

Diabetes mellitus

Tillstånd som innebär kraftigt nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom eller behandling

Behandling

- + **Neuraminidas inhibitorer** är godkända för behandling och profylax av influensainfektion hos barn. Oseltamivir (kapsel, oral lösning) och zanamivir (intravenös, inhalation).
- + NA-inhibitorerna verkar genom att blockera frisättning av viruspartiklar från värdcellen.
- + Sedan 2021 finns också Baloxavir godkänt för behandling och profylax av barn från 12 år.
- + **Baloxavir** verkar på det influensaspecifika enzymet CEN (cap-beroende endonukleas) och hämmar därigenom transkriptionen av influensavirusgenomet.



Behandling

-Neuraminidas inhibitorer

- + Två randomiserade, dubbelblinda studier inkluderande placebo ligger till grund för godkännandet av osteltamivirbehandling hos barn
- + I en studie på 456 tidigare friska barn i åldern 1-12 år med bekräftad influensa och symptomdebut inom 48 timmar så reducerade 2 mg/kg/dos två gånger per dag i fem dagar tiden med symptom med 36 timmar jämfört med placebo gruppen och risken att utveckla media otit minskade med 44 %
- + I en senare studie på 98 barn med bekräftad influensa i åldern 1-3 år så kunde man upprepa resultaten där tiden med sjukdom reducerades med 34 timmar. Här valde man att ge 30 mg två gånger dagligen i fem dagar till barn som vägde under 15,0 kg och 45 mg två gånger dagligen i fem dagar till barn som vägde 15-23 kg.
- + Ovaccinerade barn hade en minskning av symptom med 2,9 dagar
- + Influensa A: 3,5 hos alla och med 4 dagar i ovaccinerade gruppen, ingen effekt hos de med influensa B jmf med placebo.
- + Media otit kunde minskas med 85 % om beh sattes in inom 12 timmar, ingen skillnad om senare start

Ref: Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS, Young N, Dutkowski R, Ipe D, et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(2):127-33.
Heinonen S, Silvennoinen H, Lehtinen P, Vainionpää R, Vahlberg T, Ziegler T, et al. Early oseltamivir treatment of influenza in children 1-3 years of age: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2010;51(8):887-94.

Behandling

-Neuraminidas inhibitorer

- + Barn under 1 år; Inga placebokontrollerade studier-mindre studier har visat godtagbara läkemedelskoncentrationer, biverkningar och effekt på kliniska symptom och virustitrar

**Hur är det med
effekt på
sjukhusvård, behov
av intensivvård och
mortalitet?**



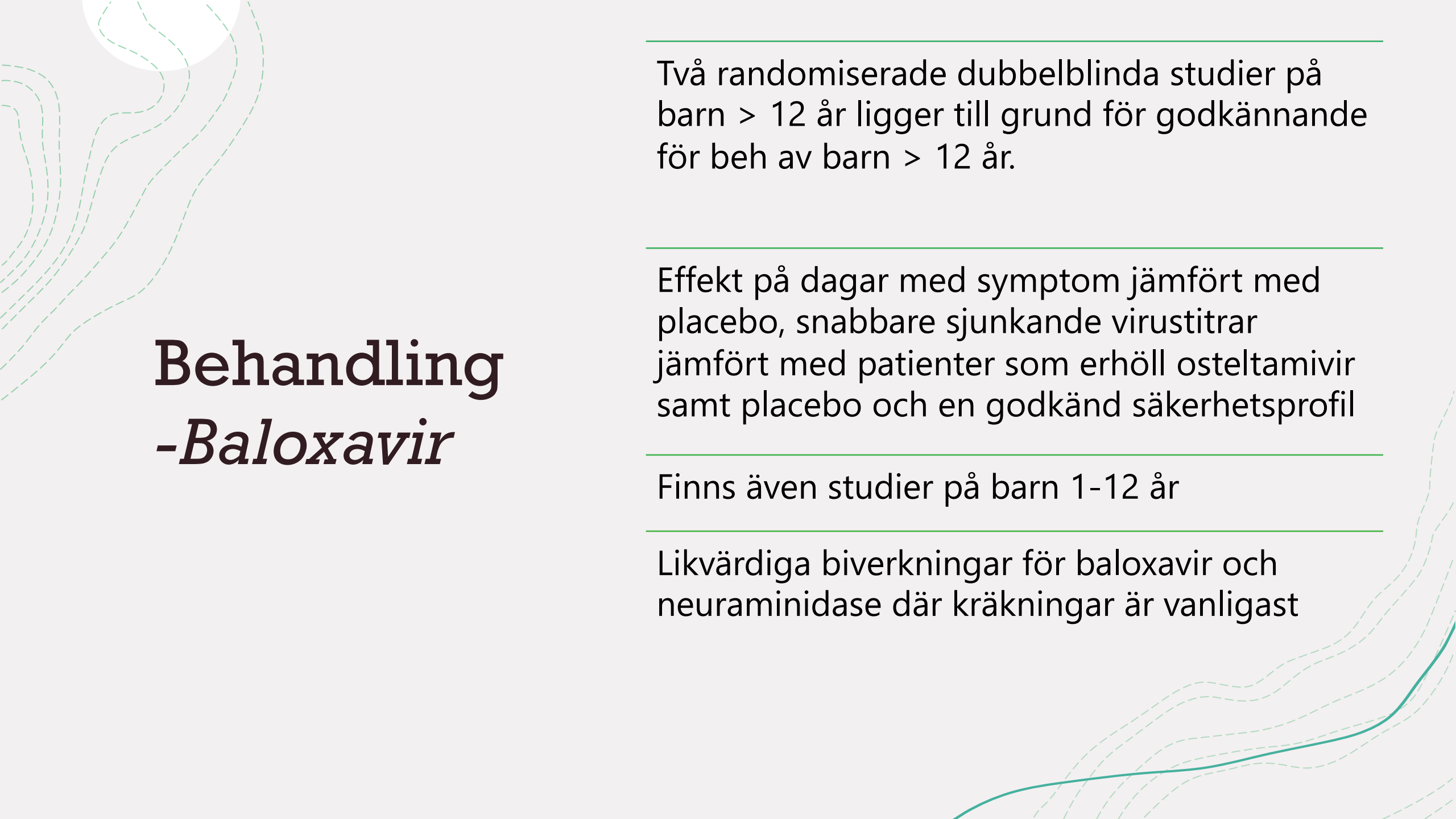
Behandling

-Neuraminidas inhibitorer

Observationsstudier:

- + Korta vårdtiden på sjukhus, förebygga både behov av intensivvård samt minska risken för respirator behandling
- + Flera studier har visat att tidig behandling är kopplad till en tydligt minskad mortalitet.





Behandling *-Baloxavir*

Två randomiserade dubbelblinda studier på barn > 12 år ligger till grund för godkännande för beh av barn > 12 år.

Effekt på dagar med symptom jämfört med placebo, snabbare sjunkande virustitrar jämfört med patienter som erhöll osteltamivir samt placebo och en godkänd säkerhetsprofil

Finns även studier på barn 1-12 år

Likvärdiga biverkningar för baloxavir och neuraminidase där kräkningar är vanligast

Vilka ska behandlas?

Barn som tillhör riskgrupp

Sjukdom som kräver slutenvård eller orsakar kraftig allmänpåverkan

Övervägs till pat som slutenvårdas av annan anledning och utv symptom förenliga med influensa

Övervägs till patienter i samma hushåll som patient i riskgrupp

Vilka ska behandlas?

Förebyggande behandling:

Påbörjas så tidigt som möjligt,
oberoende av vaccinationsstatus

Barn i riskgrupp

Övervägs vid pågående smittspridning
på vårdenhhet

Övervägs till patienter i samma hushåll
som patient i riskgrupp

Behandling

- + Under säsong påbörjas behandling vid misstanke om inte ett provsvar förväntas komma inom en timme
- + Utanför säsong samma som ovan vid starkt misstanke
- + Oral susp, kapsel, inhalation (från 5 år) och intravenös (neuraminidas). 5 dagars behandling
- + Baloxavir bara tablett, OBS! Engångsdos!
- + Som profylax ges samma dos fast x1 och i 10 dagar (engångs för baloxavir)

Behandling prematura barn

- + Riskgrupp för svår infektion-inga godkända läkemedel
- + Mindre farmakokinetiska studier på oseltamivir har visat att en reducerad dos (1 mg/kg x 2) tolereras väl och ger läkemedelskoncentrationer jämförbara med vuxna som får dosen 75 mg eller barn < 2 år som får dosen 3 mg/kg.
- + Risk/nytta analys för barn >28 veckor. Ring och diskutera!
- + För extrem prematura ytterst begränsad data.

Fall 1

- +Kille 3 år, SMA typ 2, en del slemproblematik.
- +Sjuk sedan igår med 40 graders feber, rosslighet och nedsatt AT
- +Vid ankomst till akuten (februari) sat 84 %, påverkat andningsarbete med indragningar, ronki vid auskulation.
Takykardi

Fall 1

+Vad kan man tänka sig för differentialdiagnoser?

Fall 1

- +Sat stiger fint med syrgas och svarar på inhalationer, läggs in på vårdavdelning efter att ett NPA prov tagits.

Fall 1

+Mentometerfråga:

-Skulle sätta in influensabehandling?

1. Ja

2. Nej

Fall 2

- + Frisk 3 åring som söker på grund av feber 40 grader i fem dagar. Snuva och hosta. Nu försämrat AT där föräldrar upplever att andningen blivit försämrad.
- + Vid ankomst trött med påverkat andningsarbete, rassel över hela lungfälten, sat 78% som stiger till 86% med syrgas. Ingen CO₂ retention. Lungröntgen visar utbredda, bilaterala infiltrat.
- + Bedöms vara i behov av CPAP och läggs på BIVA.

Fall 2

+Mentometerfråga

+Skulle ni direkt sätta in influensabehandling?

1. Ja

2. Nej

Take home message



DET FINNS OLIKA KLINISKA
MANIFESTATIONER AV
INFLUENSAINFEKTION



VACCIN TILL RISKGRUPPER!



STARTA BEHANDLING DIREKT VID
MISSTANKE OM INFLUENSA UTAN
ATT INVÄNTA SVAR

Tack

- + Tack till AnnaSara Carnahan, epidemiolog på folkhälsomyndigheten.
- + Tack alla för uppmärksamheten!

