

Natalie Toivonen

VÄLIKORVATULEHDUKSEN KEHITTYMINEN LAPSILLA RS-
VIRUS- JA INFLUENSRAINFEKTION AIKANA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2024

Natalie Toivonen

VÄLIKORVATULEHDUKSEN KEHITTYMINEN LAPSILLA RS-
VIRUS- JA INFLUENSSAINFEKTION AIKANA

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2024

Vastuhenkilö: Terho Heikkinen

*Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.*

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

TOIVONEN, NATALIE: Välikorvatulehduksen kehittyminen lapsilla RS-virus- ja influenssainfektion aikana

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 21 s., 4 liites.
Lastentautioppi
Kesäkuu 2024

RS-virus ja influenssavirukset kuuluvat lapsilla kliinisesti tärkeimpiin hengitystieinfektioita aiheuttaviin viruksiin. Molempiin virustauteihin tiedetään yleisesti liittyvän komplikaationa äkillinen välikorvatulehdus, joka useimmiten johtaa antibioottihoitoon. Äkillinen välikorvatulehdus aiheuttaa lisäksi merkittäviä kustannuksia yhteiskunnalle. Influenssaan on jo olemassa spesifisiä viruslääkkeitä ja rokotteita, joilla voidaan vähentää myös komplikaationa kehittyviä välikorvatulehduksia. Myös RS-virusinfektioon on parhaillaan kehitteillä viruslääkkeitä ja rokotteita.

Tieto välikorvatulehdusten kehitymisestä eri-ikäisillä RS-virusinfektioon ja influenssaan sairastuneilla lapsilla olisi hyödyllistä, kun arvioidaan sekä nykyisten että tulevien lääkehoitojen ja rokotteiden optimaalista käyttöä lapsilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää äkillisen välikorvatulehduksen kehittymistä ja antibioottihoitojen määriä RS-virusinfektion ja influenssan yhteydessä eri ikäryhmissä alle 4-vuotiailla lapsilla sekä verrata näitä tyttöjen ja poikien välillä.

Tutkimusaineisto koostui kolmesta prospektiivisesta lasten hengitystieinfektioita selvittäneestä seurantatutkimuksesta, jotka toteutettiin Turussa vuosina 2000–2002, 2007–2009 ja 2017–2018. Tutkimuksessa oli mukana yhteensä 695 alle 4-vuotiaasta lasta, joilla todettiin joko RS-virusinfektio tai influenssa. Tutkittavat jaettiin iän perusteella neljään eri ryhmään: alle 1-vuotiaisiin, 1–1,99-vuotiaisiin, 2–2,99-vuotiaisiin ja 3–3,99-vuotiaisiin. Kaikki ikäryhmät jaettiin lisäksi sukupuolen mukaan poikiin ja tyttöihin.

Kun verrattiin kaikkia alle 4-vuotiaita lapsia, RS-viruksen aiheuttama äkillisen välikorvatulehduksen riski oli noin 1,8-kertainen influenssaan verrattuna. Kaikista RS-virusinfektioon sairastuneista 64,9 % sairasti myös äkillisen välikorvatulehduksen, kun vastaava osuus influenssan kohdalla oli vain 35,1 %. Sekä RS-virusinfektion että influenssan kohdalla nähtiin äkillisen välikorvatulehduksen kehitymisellä selkeä laskeva suunta lasten iän kasvaessa. Kummankaan virustaudin kohdalla ei havaittu eroa tyttöjen ja poikien välillä äkillisen välikorvatulehduksen kehitymisessä. Kaikista RS-virusinfektion aikana äkillisen välikorvatulehduksen sairastaneista 95,3 % sai antibioottikuurin ja vastaava osuus influenssan kohdalla oli 94,6 %.

Avainsanat: välikorvatulehdus, akuutti otiitti, RS-virus, influenssa

Sisällysluettelo

1	JOHDANTO	5
1.1	Äkillinen välikorvatulehdus	5
1.1.1	Epidemiologia	5
1.1.2	Patogeneesi	6
1.1.3	Etiologia	6
1.1.4	Taudinkuva	6
1.1.5	Diagnostiikka	7
1.1.6	Hoito	7
1.1.7	Ehkäisy	8
1.2	RS-virusinfektion hoito ja ehkäisy	8
1.3	Influenssan hoito ja ehkäisy	9
1.4	Tutkimuksen tarkoitus	10
2	AINEISTO JA MENETELMÄT	11
3	TULOKSET	12
4	POHDINTA	14
	LÄHTEET	16
	LIITTEET	18

1 JOHDANTO

RS-virus (respiratory syncytial -virus) ja influenssavirus ovat kliinisesti tärkeimpiä hengitystieinfektioita aiheuttavia viruksia lapsilla. Molempiin virustauteihin tiedetään yleisesti liittyvän komplikaationa äkillinen välikorvatulehdus, joka useimmiten johtaa antibioottihoitoon. Äkillisen välikorvatulehduksen aiheuttamat lääkärikäynnit, lääkehoidot ja poissaolot päivähoidosta aiheuttavat merkittäviä kustannuksia yhteiskunnalle. Influenssaan on jo olemassa spesifisiä viruslääkkeitä ja rokotteita, joilla pystytään vähentämään myös komplikaationa kehittyvää välikorvatulehdusta. Myös RS-virusinfektioon on parhaillaan kehitteillä viruslääkkeitä ja rokotteita.

Välikorvatulehdusten kehittymistä eri-ikäisillä RS-virusinfektioon ja influenssaan sairastuneilla lapsilla ei ole paljoa tutkittu. Tieto siitä olisi kuitenkin hyödyllistä, kun arvioidaan sekä nykyisten että tulevien lääkehoitojen ja rokotteiden optimaalista käyttöä lapsilla. Tässä opinnäytetyössä selvitettiin välikorvatulehduksen kehittymistä RS-virusinfektion ja influenssan aikana alle 4-vuotiailla lapsilla.

1.1 Äkillinen välikorvatulehdus

Äkillinen välikorvatulehdus eli akuutti otiitti on äkillisesti alkanut välikorvan tulehdus, jossa välikorvassa on märkäistä eritettä ja tärykalvolla näkyvät selvät äkillisen tulehduksen merkit. Lisäksi taudinkuvaan kuuluu vähintään yksi akuutin infektion oire, kuten yskä, nuha tai kuume. Edellä mainittujen lisäksi myös tärykalvon ilmastointiputken tai perforaation kautta tuleva äkillisesti alkanut märkävuoto luokitellaan akuutiksi otiitiksi. (Välikorvatulehdus [lasten äkillinen], Käypä hoito -suositus 2017.)

1.1.1 Epidemiologia

Akuutti otiitti on yleinen tauti lapsilla ja sitä esiintyy eniten pienillä lapsilla. Sen ilmaantuvuus on suurinta 6–24 kuukauden ikäisillä ja ilmaantumishuippu on noin 12 kuukauden iässä. Lähes puolet lapsista sairastaa vähintään yhden otiitin vuoden ikään mennessä ja noin 20 % lapsista sairastaa ainakin neljä otiittia ennen kahden vuoden ikää. Akuutti otiitti liittyy vahvasti hengitysteiden virusinfektioihin, joten ilmaantuvuus on suurinta talvikuukausina, jolloin hengitystieinfektioitakin esiintyy eniten. (Renko & Heikkinen 2019.)

1.1.2 Patogeneesi

Akuutti otiitti liittyy useimmiten ylähengitysteiden virusinfektioon. Otiitin kehittymisen taustalla on virusinfektion aiheuttama tulehdusreaktio ja turvotus nenän, nenänielun ja korvatorvien limakalvoilla. Tämä häiritsee eritteiden kuljetusta välikorvasta nenänieluun, jolloin välikorvaonteloon kerääntyy eritettä. Edellä mainitut muutokset kehittyvät usein jo hengitystieinfektion alussa ensimmäisen parin vuorokauden aikana. (Renko & Heikkinen 2019.) Alle 1-vuotiailla lapsilla korvatorvi ei ole vielä rakenteellisesti täysin kehittynyt verrattuna vanhempiin lapsiin ja aikuisiin, mikä mahdollisesti selittää osaltaan välikorvatulehdusten suuremman esiintyvyyden pienillä lapsilla (Schilder ym. 2016).

1.1.3 Etiologia

Akuutin otiitin yleisimmät aiheuttajabakteerit ovat *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ja *Moraxella catarrhalis*. Muita harvemmin esiintyviä taudinaiheuttajabakteereja ovat *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* ja *Pseudomonas aeruginosa*. (Renko & Heikkinen 2019.) Nykyään tiedetään, että myös viruksilla on olennainen merkitys akuutin otiitin kehittymisessä (Heikkinen & Chonmaitree 2003). Eräässä suomalaisessa tutkimuksessa, joka selvitti lasten akuutin otiitin mikrobiologiaa, löydettiin tympanostomiaputken kautta vuotavasta välikorvaeritteestä bakteereita 92 %:ssa, viruksia 70 %:ssa ja molempia 66 %:ssa tapauksista. Akuutti otiitti on siis useimmiten bakteerin ja viruksen aiheuttama sekainfektio. (Ruohola ym. 2006.)

1.1.4 Taudinkuva

Akuutin otiitin yhteydessä on lähes aina edeltävä tai samanaikainen ylähengitystieinfektio. Akuutti otiitti ilmaantuu yleensä 3–4 päivää hengitystieinfektio-oireiden alkamisesta, mutta joskus akuutin otiitin kehittymiseen voi mennä yli viikkokin. Akuuttiin otiittiin selkeästi viittaavia oireita ovat korvakipu ja äkillinen kuulon huononeminen hengitystieinfektion aikana. Korvakivun aiheuttaa välikorvaontelon painemuutokset ja limakalvon inflammaatio. Korvakipua ei kuitenkaan aina esiinny akuutin otiitin yhteydessä ja toisaalta korvakipu voi johtua myös muusta syystä, erityisesti jos lapsella ei ole muita hengitystieinfektioon viittaavia oireita. Haasteen tuottaa myös se, että otiittia esiintyy eniten pienillä lapsilla, jotka eivät vielä osaa kertoa oireistaan. Korvan harominen on yleistä imeväisikäisillä, joten esiintyessään ilman hengitystieoireita, on akuutti otiitti silloin epätodennäköinen. Muut oireet, joita akuutin otiitin yhteydessä yleensä esiintyy, liittyvät samanaikaiseen hengitysteiden virusinfektioon.

Näitä oireita ovat esimerkiksi kuume, nuha, levottomuus ja ruokahaluttomuus. (Renko & Heikkinen 2019.)

1.1.5 Diagnostiikka

Akuutin otitiin diagnostiikan edellytyksenä on riittävän hyvä näkyvyys tärykalvolle. Diagnoosi perustuu pneumaattisella otoskoopilla tehtyyn tärykalvon inspektiolöydökseen. (Schilder ym. 2016.) Akuuttiin otiittiin viittaavia löydöksiä ovat pullottava tai tasainen tärykalvon muoto, punainen, kellertävä tai vaalea tärykalvon väri, tärykalvon sameus, levinnyt tai kokonaan puuttuva valoheijaste sekä heikentynyt tai puuttuva tärykalvon liikkuvuus. Poikkeavia löydöksiä voi olla yhdestä useampaan, mutta pelkästään tärykalvon tasainen lievä punoitus ei täytä diagnoosikriteereitä, sillä punoitus voi johtua myös esimerkiksi lapsen itkemisestä tai vaikun poistosta. Jos tärykalvossa on ilmastointiputki tai perforaatio, perustuu diagnoosi reiästä vuotavan eritteen toteamiseen. (Välikorvatulehdus [lasten äkillinen], Käypä hoito -suositus 2017.) Diagnostiikan apuvälineenä voidaan lisäksi käyttää tympanometriä, jolla voidaan melko suurella todennäköisyydellä poissulkea akuutti otiitti tympanogrammin ollessa normaali. Diagnoosi ei kuitenkaan voi perustua pelkästään tympanometriaan, sillä tympanogrammi näyttää poikkeavaa myös esimerkiksi liimakorvassa ja tärykalvoreiässä. (Renko & Heikkinen 2019.)

1.1.6 Hoito

Akuutin otitiin hoidossa ensisijaista on korvakivun hoito parasetamolilla, ibuprofeenilla tai naprokseenilla. Tärykalvoa puuduttavien korvatippojen tehosta ei ole paljoa tutkimusnäyttöä, mutta niitä voi kokeilla kivun lievitykseen, mikäli tärykalvossa ei ole reikää. Jos lapsella alkaa yöllä korvakipu ja kotoa löytyy lapselle kipulääkkeitä, ei ole tarpeen lähteä lääkärin arvioon keskellä yötä pelkästään antibiootihoidon tarpeen arviointiin. Jos akuutin otitiin diagnostiset kriteerit täyttyvät, suositellaan antibiootihoidon aloitusta. Antibiootti nopeuttaa välikorvaeritteen häviämistä osalla lapsista ja lisäksi se nopeuttaa hieman myös oireiden häviämistä. Jos päädytään tilanteen seurantaan, olisi suositeltavaa tutkia lapsi uudelleen vielä 2–3 vuorokauden kuluttua, jollei oireet ole selvästi väistymässä. Ensisijaiseksi mikrobilääkkeeksi suositellaan amoksisilliinia tai amoksisilliini-klavulaanihappoa. Penisilliiniallergian yhteydessä voidaan käyttää kefakloria, kefuroksiimiaksetiilia, sulfa-trimetopriimia, atsitromysiiniä tai klaritromysiiniä. Suomessa antibiootihoidon kestoksi suositellaan 5–7 vuorokautta antibioottiresistenssin kehittymisen ja elimistön mikrobiston

haitallisten muutosten vähentämiseksi. (Välikorvatulehdus [lasten äkillinen], Käypä hoito -suositus 2017.)

1.1.7 Ehkäisy

Lasten otiitit ovat lähes aina ylähengitysteiden virusinfektioiden komplikaatioita, joten vähentämällä lasten sairastumista ylähengitystieinfektioihin vähenevät todennäköisesti myös otiittien määrät (Schilder ym. 2016). Muita tiedettyjä otiitin riskitekijöitä ovat päivähoito kodin ulkopuolella, tupakansavulle altistuminen ja tutin käyttö. Pitkäaikaisen antibioottiestohoidon teho on vähäinen akuutin otiitin ehkäisyssä, ja sitä suositellaankin vain poikkeustapauksiin. (Renko & Heikkinen 2019.)

1.2 RS-virusinfektion hoito ja ehkäisy

RS-virus on merkittävin pienten lasten alahengitystieinfektioita aiheuttava patogeeni. RS-virusinfektion tyypillinen taudinkuva imeväisikäisillä on bronkioliitti, joka aiheuttaa maailmanlaajuisesti runsaasti sairaalahoitoja pienillä lapsilla. Sairaalahoitojen lisäksi RS-virus aiheuttaa merkittävän tautitaakan myös avohoidossa, sillä RS-virusinfektion yleinen komplikaatio on akuutti otiitti. Heikkisen ym. (2017) tutkimuksessa akuutti otiitti oli RS-virusinfektion yleisin komplikaatio ja jopa 58 %:lle RS-virusinfektioon sairastuneesta alle 3-vuotiaasta lapsesta kehittyi akuutti otiitti.

RS-virusinfektion hoito on toistaiseksi vielä oireenmukaista. RS-virusinfektioon ei ole olemassa spesifisiä viruslääkkeitä, mutta niitä on tällä hetkellä runsaasti kehitteillä. (Waris & Heikkinen 2020.) Markkinoilla on jo pitkään ollut saatavilla passiiviseen immunisaatioon tarkoitettu monoklonaalinen vasta-aine, palivitsumabi, joka ehkäisee tehokkaasti pikkukeskosten ja perussairaiden imeväisikäisten lasten RS-virusinfektion aiheuttamia sairaalahoitoja. Palivitsumabi annostellaan pistoksena lihakseen kerran kuukaudessa koko RS-virusinfektioikauden ajan. (Andabaka ym. 2013.) Tiheän annostelun ja korkean hintansa vuoksi palivitsumabi on käytössä vain riskiryhmille (Heinonen 2020).

EU:ssa vuonna 2022 myyntiluvan on saanut monoklonaalinen RSV-vasta-aine, nirsevimabi, jota käytetään RS-virusinfektion ehkäisyyn alle 1-vuotiailla lapsilla. Nirsevimabi on palivitsumabiin verrattuna huomattavasti pitkävaikutteisempi, yksi lihaksensisäinen pistos suojaa RS-virusinfektiolta koko RS-virusinfektioikauden eli ainakin viiden kuukauden ajan.

(Heinonen & Heikkinen 2024.) Valmistetta ei tähän asti ole ollut saatavilla Suomessa. Kuitenkin äskettäin Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto (Palko) on hyväksynyt nirsevimabi-suosituksen seuraavalle RS-viruskaudelle 2024–2025. Palko suosittaa nirsevimabia ensisijaisesti niille lapsille, joilla on korkea riski perussairautensa vuoksi saada RS-virustartunta ja joutua sairaalahoitoon. Toissijaisesti sitä voidaan antaa myös alle 3 kuukauden ikäisille terveille lapsille, mikäli lääkevalmisteen saatavuus Suomeen on riittävä. (Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto 2024.)

RS-virusinfektiota vastaan on parhaillaan kehitteillä uusia rokotteita (Mazur ym. 2023). Vuonna 2023 kaksi RS-virusrokotetta sai myyntiluvan EU:ssa. Nämä rokotukset soveltuvat yli 60-vuotiaille sekä raskaana oleville syntyvien lasten suojaksi. Suomessa näitä rokotuksia voi kuitenkin toistaiseksi hankkia vain omalla kustannuksella. (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2023.)

1.3 Influenssan hoito ja ehkäisy

Influenssa aiheuttaa vuosittain laajoja epidemioita ja siihen sairastuvuus on etenkin pienillä lapsilla suurta (Heikkinen 2019). Akuutti otiitti on influenssan yleisin komplikaatio; Heikkisen ym. (2004) tutkimuksessa akuutti otiitti kehittyi 40 %:lle alle 3-vuotiaalle influenssapotilaalle.

Influenssan ehkäisyyn ja hoitoon on olemassa tehokkaita rokotteita ja lääkkeitä. Markkinoilla on jo pitkään ollut influenssan hoitoon viruslääke, oseltamiviiri, joka lyhentää tehokkaasti influenssan kestoja, kun lääkityksen aloittaa 48 tunnin kuluessa oireiden alusta. (Heikkinen 2019.) Lisäksi eräässä tutkimuksessa oseltamiviiri vähensi myös akuutin otitiitin esiintyvyyttä jopa 85 %:lla, mikäli lääkityksen aloitti 12 tunnin sisällä influenssa-oireiden alusta.

Influenssan diagnosoiminen pelkän kliinisen kuvan perusteella on kuitenkin usein haastavaa, minkä vuoksi oseltamiviiri-lääkitystä ei välttämättä päästä aloittamaan riittävän ajoissa. (Heinonen ym. 2010.)

Suomessa influenssarokotus kuuluu yleiseen rokotusohjelmaan ja lapsista sen saavat maksutta kaikki alle 7-vuotiaat sekä lääketieteelliseen riskiryhmiin kuuluvat. Tällä hetkellä vaihtoehtoina on lihakseen pistettävä inaktivoitu rokote, joka soveltuu yli 6 kuukauden ikäisille, sekä nenäsumutteena annosteltava elävä heikennetty rokote, joka on indisoitu 2 vuoden iästä lähtien. (Heikkinen 2019.) Erityisesti elävä heikennetty rokote on tutkimuksissa

osoitettu tehokkaaksi influenssaan liittyvän akuutin otiitin ehkäisyyn yli 2-vuotiailla lapsilla (Block ym. 2011). Influenssavirustyyppit muuntautuvat jatkuvasti, joten influenssarokotteiden koostumusta joudutaan muuttamaan joka vuosi vastaamaan paremmin juuri sillä hetkellä maailmalla kiertäviä viruskantoja. Tämän vuoksi rokotteen suojateho vaihtelee eri vuosina ja on keskimäärin noin 60–80 %:n luokkaa. (Heikkinen 2019.)

1.4 Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää äkillisen välikorvatulehduksen kehittymistä ja antibioottihoitojen määriä RS-virusinfektion ja influenssan yhteydessä eri ikäryhmissä alle 4-vuotiailla lapsilla sekä verrata näitä tyttöjen ja poikien välillä.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimusaineisto koostui kolmesta prospektiivisesta lasten hengitystieinfektioita selvittäneestä seurantatutkimuksesta, jotka toteutettiin Turussa vuosina 2000–2002, 2007–2009 ja 2017–2018. Vanhemmat saivat ohjeen tuoda lapsen tutkimusvastaanotolle aina kun lapsella oli hengitystieinfektion oireita. Tutkimusvastaanotolla kaikille lapsille tehtiin huolellinen kliininen tutkimus ja kaikilta lapsilta otettiin RS- ja influenssavirusnäytteet. Välikorvatulehduksen toteamiseen käytettiin pneumaattista otoskopiaa. Kaikista vastaanottokäynneistä tehtiin sairauskertomustekstit, joihin kirjattiin hengitystieinfektion aiheuttaja, kliininen kuva ja mahdolliset komplikaatiot. Vastaanottokäynnit olivat perheille ilmaisia, mutta mahdolliset lääkitykset perheet kustansivat itse.

Tähän tutkimukseen otettiin mukaan kaikki ne alle 4-vuotiaat lapset, joilla taudinaiheuttajaksi todettiin joko influenssa tai RS-virus. Tutkittavat jaettiin iän perusteella neljään eri ryhmään: alle 1-vuotiaisiin, 1–1,99-vuotiaisiin, 2–2,99-vuotiaisiin ja 3–3,99-vuotiaisiin. Kaikki ikäryhmät jaettiin lisäksi sukupuolen mukaan poikiin ja tyttöihin. Tutkimuksessa verrattiin välikorvatulehduksen kehittymistä RS-virus- ja influenssainfektion aikana eri ikäryhmissä. Vertailua tehtiin myös tyttöjen ja poikien välillä. Erikseen tarkasteltiin myös kummankin viruksen A- ja B-alatyypien välisiä eroja välikorvatulehduksen kehittymisen suhteen. Ne tutkittavat, joiden viruksen alatyypistä ei tiedetty, jätettiin edellä mainitusta vertailusta kokonaan pois. Lisäksi analysoitiin antibioottihoitojen määriä välikorvatulehduksen hoidossa.

3 TULOKSET

Aineistossa oli yhteensä 695 alle 4-vuotiasta lasta, jotka sairastivat joko RS-virusinfektion (430) tai influenssan (265). RS-virusinfektioon sairastuneita poikia oli 239 (55,6 %) ja tyttöjä 191 (44,4 %). Vastaavasti influenssaan sairastuneita poikia oli 152 (57,4 %) ja tyttöjä 113 (42,6 %). Lasten kokonaismäärät eri ikäryhmissä ja sukupuolen mukaan jaoteltuna on esitetty taulukoissa 1 ja 2.

Äkillistä välikorvatulehdusta esiintyi enemmän RS-virusinfektion aikana verrattuna influenssaan. Kaikista RS-virusinfektioon sairastuneista 64,9 % sairasti myös äkillisen välikorvatulehduksen (taulukko 1) kun taas vastaava osuus influenssan kohdalla oli 35,1 % (taulukko 2). Näin ollen RS-viruksen aiheuttama äkillisen välikorvatulehduksen riski oli noin 1,8-kertainen influenssaan verrattuna. Eri ikäryhmissä tarkasteltuna RS-virusinfektion yhteydessä äkillisen välikorvatulehduksen sairasti 0–0,99-vuotiaista 78,5 %, 1–1,99-vuotiaista 63,2 %, 2–2,99-vuotiaista 62,1 % ja 3–3,99-vuotiaista 48,8 % (taulukko 1). Vastaavasti influenssan yhteydessä äkillisen välikorvatulehduksen sairasti 0–0,99-vuotiaista 46,7 %, 1–1,99-vuotiaista 45,8 %, 2–2,99-vuotiaista 36,8 % ja 3–3,99-vuotiaista 21,7 % (taulukko 2). Sekä RS-virusinfektion että influenssan kohdalla nähtiin äkillisen välikorvatulehduksen kehittyemisellä selkeä laskeva suunta mentäessä kohti vanhempia ikäryhmiä (kuva 1).

Kummankaan virustaudin kohdalla ei näkynyt merkittävää eroa tyttöjen ja poikien välillä äkillisen välikorvatulehduksen kehitymisessä. Kaikista RS-virusinfektioon sairastuneista pojista 64,0 % ja tytöistä 66,0 % sai äkillisen välikorvatulehduksen (taulukko 1). Vastaavasti kaikista influenssaan sairastuneista pojista 34,2 % ja tytöistä 36,3 % sai äkillisen välikorvatulehduksen (taulukko 2).

Antibioottikuurin saaneiden määriä tarkastellessa lähes kaikki äkilliseen välikorvatulehdukseen sairastuneista lapsista sai hoidoksi antibioottikuurin. Kaikista RS-virusinfektion aikana äkillisen välikorvatulehduksen sairastaneista 95,3 % sai antibioottikuurin (taulukko 1) ja vastaava osuus influenssan kohdalla oli 94,6 % (taulukko 2).

Tutkimuksessa verrattiin myös RSV A:n ja B:n välisiä eroja sekä influenssa A:n ja B:n välisiä eroja äkillisen välikorvatulehduksen kehitymisessä. RSV A:n sairastaneita lapsia oli 223 ja heistä 61,9 % sairasti myös äkillisen välikorvatulehduksen. RSV B:n sairastaneita lapsia oli vastaavasti 91 ja heistä 74,7 % sairasti myös äkillisen välikorvatulehduksen. (Taulukko 3.) Influenssa A:n sairastaneita lapsia oli 203, joista 34,0 % sairasti myös äkillisen

välikorvatulehduksen. Vastaavasti influenssa B:n sairastaneita lapsia oli 55 ja heistä 36,4 % sairasti myös äkillisen välikorvatulehduksen. (Taulukko 4.)

4 POHDINTA

Tutkimuksessa oli mukana yhteensä 695 alle 4-vuotiaasta lasta, joilla todettiin joko RS-virusinfektio tai influenssa. RS-virusinfektion aikana esiintyi selvästi enemmän äkillistä välikorvatulehdusta kuin influenssan aikana kaikissa neljässä ikäryhmässä. Kun verrattiin kaikkia alle 4-vuotiaita, RS-viruksen aiheuttama äkillisen välikorvatulehduksen riski oli noin 1,8-kertainen influenssaan verrattuna. RS-virusinfektion ja influenssan välisistä eroista äkillisen välikorvatulehduksen kehittymisen suhteen ei ole aiempia julkaisuja, joten tämän tutkimuksen tulokset antavat uutta tietoa. Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että influenssarokotteet ja viruslääkkeet vähentävät äkillisen välikorvatulehduksen kehittymistä (Block ym. 2011, Heinonen ym. 2010). Näin ollen voisi olettaa, että myös RS-virusinfektiota estävät rokotteen ja taudin kestoa lyhentävät viruslääkkeet mahdollisesti vähentäisivät myös äkillisen välikorvatulehduksen kehittymistä.

Tämän tutkimuksen tuloksissa tuli selvästi esille molempien virusten kohdalla välikorvatulehduksien määrän väheneminen iän noustessa, mikä sopiikin aiempien tutkimusten tuloksiin (Schilder ym. 2016). Näin ollen rokotteen ja lääkehoitoja olisi järkevä kehittää ja kohdentaa etenkin pienille lapsille. Tutkimuksessa ei tullut esiin eroa tyttöjen ja poikien välillä akuutin otitiitin kehittymisessä kummankaan virustaudin kohdalla, vaikka pojat yleisesti sairastavat keskimäärin enemmän hengitystieinfektioita (Heikkinen & Ruuskanen 2001).

Lähes kaikki äkilliseen välikorvatulehdukseen sairastuneet lapset saivat tässä tutkimuksessa hoidoksi antibioottikuurin, mikä onkin akuutin otitiitin hoidon suosituksena Käypä hoito -suosituksessa (Välikorvatulehdus [lasten äkillinen], Käypä hoito -suositus 2017). Akuutin otitiitin esiintyvyyden väheneminen olisi tärkeää, jotta lasten antibioottihoidot vähenisivät.

RS-viruksen A- ja B-alatyypin vertailussa B-alatyypin yhteydessä kehittyi jonkin verran enemmän akuuttia otitiittia kuin A-alatyypin yhteydessä. Tämä eroavaisuus selittyy kuitenkin todennäköisesti sillä, että B-alatyyppejä oli tässä tutkimuksessa enimmäkseen vain alle 1-vuotiailla, kun taas A-alatyypin ikäjakauma oli tasaisempi. Vertailua olisi voinut tehdä myös eri ikäryhmien välillä, mutta tutkittavia lapsia olisi osassa ikäryhmiä ollut liian vähän. Influenssa A- ja B-alatyypin välillä ei ollut eroa akuutin otitiitin kehittymisen suhteen, ja ikäjakaumat olivat molemmissa alatyypeissä samankaltaiset.

Tämän tutkimuksen suurimpia vahvuuksia oli tutkimustyyppi. Tutkimusaineisto oli koostettu prospektiivisista seurantatutkimuksista, joissa kaikki tutkimusvastaanotolle tuodut lapset tutkittiin samalla tavalla, kaikilta lapsilta otettiin virusnäytteet ja sairauskertomukset laadittiin systemaattisesti. Välikorvatulehduksen diagnostiikkaan kiinnitettiin myös erityistä huomiota. Pelkkä lievästi punoittava tärykalvo ei riittänyt välikorvatulehdusdiagnoosiin, vaan kaikkien välikorvatulehduksen kriteerien piti täytyä. Tutkimuksen vahvuuksia oli myös tutkittavien lasten riittävä määrä kummankin virusinfektion kohdalla. RS-virusinfektioon sairastuneita lapsia oli yhteensä 430 ja influenssaan sairastuneita 265, mitä voidaan pitää riittävänä määränä tutkimustulosten kannalta.

Tutkimuksen heikkouksia ja rajoituksia oli RS-virusinfektion ja influenssan diagnostiikan osalta virusnäytteen väärän negatiivisen tuloksen mahdollisuus. Väärä negatiivinen tulos on mahdollinen esimerkiksi puutteellisen näytemäärän vuoksi. Toisaalta mahdollisia vääriä negatiivisia tuloksia olisi keskimäärin yhtä paljon kummankin viruksen kohdalla, joten ne eivät sen vuoksi todennäköisesti vaikuttaisi tämän tutkimuksen tuloksiin. Väärä positiivinen tulos virusnäytteestä on hyvin epätodennäköinen. Vaikka tutkimuksessa oli kokonaisuudessaan riittävä määrä tutkittavia lapsia, olisivat tulokset kuitenkin vielä luotettavampia, jos tutkittavia lapsia olisi ollut enemmän eri ikäryhmissä.

Tämä tutkimus osoittaa RS-virusinfektion merkittävyyden lasten äkillisen välikorvatulehduksen aiheuttajana. Äkillisen välikorvatulehduksen aiheuttamat lääkärikäynnit, lääkehoidot ja poissaolot päivähoidosta aiheuttavat merkittävän taloudellisen kuormituksen yhteiskunnalle, ja nämä asiat tulisikin ottaa huomioon arvioitaessa RS-virusrokotteiden ja viruslääkkeiden kustannustehokkuutta. RS-viruksen aiheuttaman tautitaakan ja komplikaatioiden hillitsemiseksi tarvitaan markkinoille tehokkaita ja riittävän edullisia rokotteita ja viruslääkkeitä. RS-virusinfektion ehkäisy- ja hoitokeinojen kehitystyö on tällä hetkellä kuitenkin vilkasta, joten tilanne vaikuttaa sen suhteen lupaavalta.

LÄHTEET

Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;(4):CD006602.

Block SL, Heikkinen T, Toback SL, Zheng W, Ambrose CS. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Mar;30(3):203-7.

Heikkinen T. Influenssa. Teoksessa: Peltola V, Renko M, Saxén H. (toim.) Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus, Keuruu. 2019:17-20.

Heikkinen T ja Chonmaitree T. Importance of respiratory viruses in acute otitis media. *Clin Microbiol Rev*. 2003 Apr;16(2):230-41.

Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and socioeconomic burden of respiratory syncytial virus infection in children. *J Infect Dis*. 2017 Jan 1;215(1):17-23.

Heikkinen T ja Ruuskanen O. Lapsen infektio kierre. *Duodecim* 2001;117(7):731-736.

Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, Ziegler T, Vainionpää R, Vuorinen T, Kainulainen L, Puhakka T, Jartti T, Toikka P, Lehtinen P, Routi T, Juven T. Burden of influenza in children in the community. *J Infect Dis*. 2004 Oct 15;190(8):1369-73.

Heinonen S. RSV-rokotekehityksen nykytilanne - ratkaisu näköpiirissä? *Duodecim* 2020;135(16):1813-9.

Heinonen S ja Heikkinen T. Uudet keinot käyttöön RSV:n ehkäisyssä. *Duodecim* 2024;140(2):101-3.

Heinonen S, Silvennoinen H, Lehtinen P, Vainionpää R, Vahlberg T, Ziegler T, Ikonen N, Puhakka T, Heikkinen T. Early oseltamivir treatment of influenza in children 1-3 years of age: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2010 Oct 15;51(8):887-94.

Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardaji A, Beutels P, Buchholz UJ, Cohen C, Crowe JE Jr, Cutland CL, Eckert L, Feikin D, Fitzpatrick T, Fong Y, Graham BS, Heikkinen T, Higgins D, Hirve S, Klugman KP, Kragten-Tabatabaie L, Lemey P, Libster R, Löwensteyn Y, Mejias A, Munoz FM, Munywoki PK, Mwananyanda L, Nair H, Nunes MC, Ramilo O, Richmond P, Ruckwardt TJ, Sande C, Srikantiah P, Thacker N, Waldstein KA, Weinberger D, Wildenbeest J, Wiseman D, Zar HJ, Zambon M, Bont L. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jan;23(1):e2-e21.

Renko M ja Heikkinen T. Välikorvatulehdus. Teoksessa: Peltola V, Renko M, Saxén H. (toim.) Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus, Keuruu. 2019:39-46.

Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, Skottman T, Salmi A, Waris M, Osterback R, Eerola E, Allander T, Niesters H, Heikkinen T, Ruuskanen O. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis*. 2006 Dec 1;43(11):1417-22.

Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP. Otitis media. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 8;2(1):16063.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. RSV. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). 2023. (viitattu 25.4.2024)

<https://thl.fi>

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto. Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto (Palko) hyväksyi nirsevimabi-suosituksen RSV-kaudelle 2024–2025. 2024. (viitattu 16.5.2024)

<https://palveluvalikoima.fi/-/terveydenhuollon-palveluvalikoimaneuvosto-palko-hyvaksyi-nirsevimabi-suosituksen-rsv-kaudelle-2024-2025>

Välikorvatulehdus (lasten äkillinen). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Korva-, nenä- ja kurkkutaudit – pään ja kaulan kirurgia ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Yleislääketieteen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017 (viitattu 24.04.2024).

Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Waris M ja Heikkinen T. Paramyoksovirus ja pneumovirus. Teoksessa: Heikkinen T, Järvinen A, Meri S, Vapalahti O, Vuopio J. (toim.) *Mikrobiologia*. Duodecim, Helsinki. 2020:536-546.

LIITTEET

Taulukko 1. RS-virusinfektion aikana otiittiin sairastuneiden osuudet alle 4-vuotiailla lapsilla

RS-VIRUS	Lapsia yhteensä	Otiittiin sairastuneiden lukumäärä	Otiittiin sairastuneiden osuus (%)	Ab-kuurin saaneiden lukumäärä	Ab-kuurin saaneiden osuus (%)
Kaikki 0–0,99 v	135	106	78,5	98	92,5
Pojat	77	61	79,2	55	90,2
Tytöt	58	45	77,6	43	95,6
Kaikki 1–1,99 v	87	55	63,2	55	100,0
Pojat	45	29	64,4	29	100,0
Tytöt	42	26	61,9	26	100,0
Kaikki 2–2,99 v	124	77	62,1	74	96,1
Pojat	65	39	60,0	39	100,0
Tytöt	59	38	64,4	35	92,1
Kaikki 3–3,99 v	84	41	48,8	39	95,1
Pojat	52	24	46,2	24	100,0
Tytöt	32	17	53,1	15	88,2
Kaikki 0–3,99 v	430	279	64,9	266	95,3
Pojat	239	153	64,0	147	96,1
Tytöt	191	126	66,0	119	94,4

Taulukko 2. Influenssan aikana otiittiin sairastuneiden osuudet alle 4-vuotiailla lapsilla

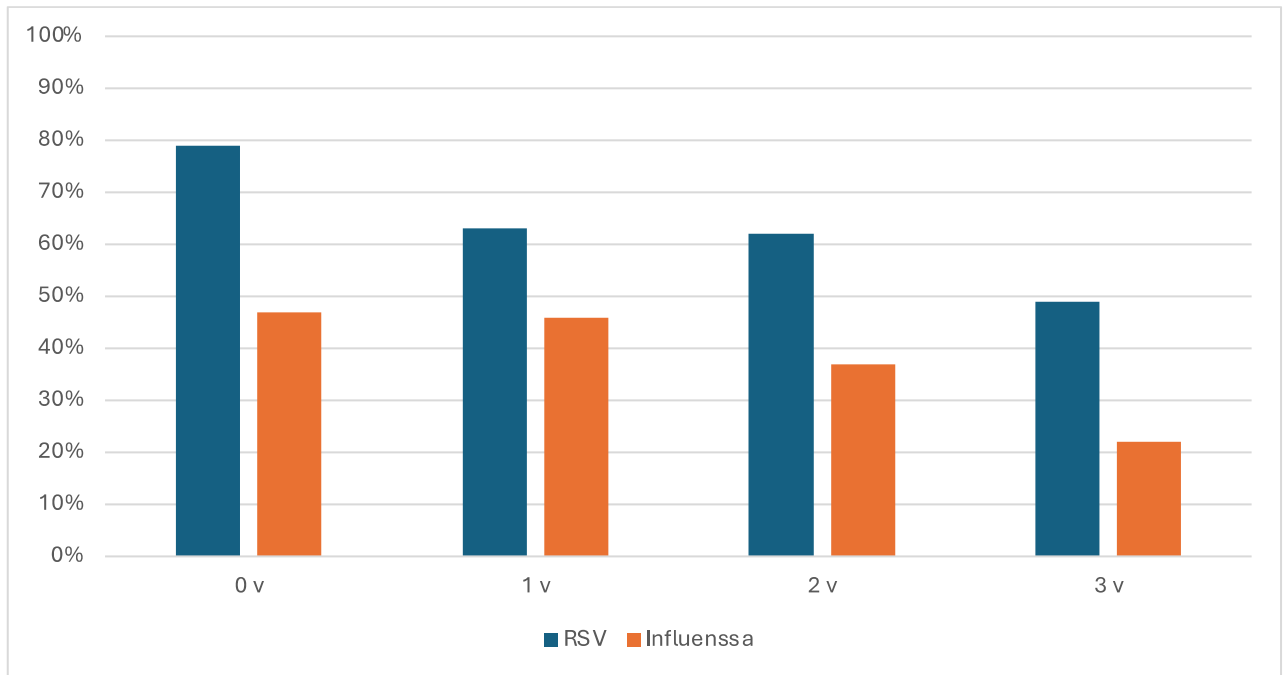
INFLUENSSA	Lapsia yhteensä	Otiittiin sairastuneiden lukumäärä	Otiittiin sairastuneiden osuus (%)	Ab-kuurin saaneiden lukumäärä	Ab-kuurin saaneiden osuus (%)
Kaikki 0–0,99 v	15	7	46,7	7	100,0
Pojat	8	4	50,0	4	100,0
Tytöt	7	3	42,9	3	100,0
Kaikki 1–1,99 v	72	33	45,8	33	100,0
Pojat	46	22	47,8	22	100,0
Tytöt	26	11	42,3	11	100,0
Kaikki 2–2,99 v	95	35	36,8	30	85,7
Pojat	45	15	33,3	13	86,7
Tytöt	50	20	40,0	17	85,0
Kaikki 3–3,99 v	83	18	21,7	18	100,0
Pojat	53	11	20,8	11	100,0
Tytöt	30	7	23,3	7	100,0
Kaikki 0–3,99 v	265	93	35,1	88	94,6
Pojat	152	52	34,2	50	96,2
Tytöt	113	41	36,3	38	92,7

Taulukko 3. RS-virusinfektion aikana otiittiin sairastuneiden osuudet jaoteltuna RSV A- ja B- alatyyppeihin

	Lapsia yhteensä	Otiittiin sairastuneiden lukumäärä	Otiittiin sairastuneiden osuus (%)
RSV A	223	138	61,9
RSV B	91	68	74,7

Taulukko 4. Influenssan aikana otiittiin sairastuneiden osuudet jaoteltuna influenssa A- ja B- alatyyppeihin

	Lapsia yhteensä	Otiittiin sairastuneiden lukumäärä	Otiittiin sairastuneiden osuus (%)
Influenssa A	203	69	34,0
Influenssa B	55	20	36,4



Kuva 1. Välikorvatulehduksen kehittyminen eri-ikäisillä RS-virusinfektioon ja influenssaan sairastuneilla lapsilla.