

Infektionsepidemiologi i primärvården

Akuta luftvägsinfektioner bland barn — ett försummat hälsoproblem i u-land

Lennart Freij

Ingela Krantz

Akuta luftvägsinfektioner hos barn representerar ett stort och hittills försummat globalt hälsoproblem. I denna artikel diskuteras de olika typer av forskningsinsatser, som kan behövas för att utforma och utvärdera kontroll- och vårdprogram för akuta luftvägsinfektioner bland barn i u-land. Utgångspunkten är ett samarbetsprojekt som inletts med Dept of Paediatrics, Addis Ababa University. Detta syftar till en serie av epidemiologiska studier av deskriptiv, analytisk och interventiv natur.

Författarna har anknytning till Inst. för Infektionssjukdomar, Göteborgs universitet. Lennart Freij är för närvarande verksam vid Styrelsen för Ulandsforskning (SAREC) och Ingela Krantz vid Inst för Internationell Hälso- och sjukvårdsforskning, Karolinska institutet.

Inledning

Den höga morbiditeten och mortaliteten bland barn i tredje världen är väl känd. I vissa afrikanska länder söder om Sahara räknar man med en spädbarnsdödlighet på omkring 150 och en barndödlighet (1–4 år) på upp till 100 per tusen levande födda barn, dvs. ungefär vart fjärde barn överlever inte sin femte födelsedag. I dessa länder har man också beräknat att 50–60% av alla dödsfall utgöres av barndödsfall. Situationen är något bättre i Asien och Latinamerika. Den allmänna skillnaden mellan u-land och i-land är dock oerhört stor; av de c:a 12 miljoner barn som dör årligen i världen dör c:a 10 miljoner i u-länderna (9), vilket säger något om kvantiteten och lokaliseringen av hälsoproblemen globalt sett.

Bland barndödsfallen i u-land beräknas c:a en tredjedel bero på diarrésjukdomar och en fjärdedel till en tredjedel på akuta luftvägsinfektioner (Acute respiratory infections – ARI). Mortaliteten i ARI är ungefär 50 gånger större bland u-lands- än hos i-landsbarn. Däremot förefaller morbiditeten i ARI vara ungefär densamma, 7–8 episoder per barn och år (4). Frekvensen av nedre luftvägsinfektion som förmodad komplikation till "oskyldiga" virusinfektioner är dock mycket större i u-land med en hög mortalitet som följd. Den allmänna bakgrunden är den utbredda fattigdomen: bristfälliga sociala, ekonomiska och omgivningshygieniska förhållanden, undernäring samt den förebyggande och behandlande hälsovårdens dåliga tillgänglighet för stora befolkningsgrupper.

Beträffande diarrésjukdomarna har tillkomsten av den enkla och billiga orala vätskebehandlingsmetoden (oral rehydration treatment – ORT) inneburit något av en revolution. Den användes nu över hela världen för att få ner dödligheten. Metoden var också utgångspunkt för WHO:s program för kontroll av diarrésjukdomar (Control of Diarrhoeal Diseases – CDD), som medfört att nationella kontrollprogram nu införts i de flesta u-länder inom ramen för

.....

Vart fjärde barn i afrikanska länder söder om Sahara överlever inte sin femte födelsedag. Ca två tredjedelar av barndödsfallen beror på diarrésjukdomar och akuta luftvägsinfektioner.

.....

primärhälsovården. CDD-programmet har också initierat såväl biomedicinsk som tillämpad, åtgärdsinriktad forskning. ARI, det andra stora barnhälso problemet, har inte uppmärksammats i samma utsträckning – sannolikt beroende på att inga motsvarande enkla, billiga och generellt tillämpbara behandlingsmetoder varit eller beräknats kunna bli tillgängliga; ARI är också ett betydligt mer mångfacetterat sjukdomsbegrepp än diarré sjukdomar. Under senare år har dock erfarenheter gjorts, som tyder på att införandet av enkla, standardiserade vårdprogram inom primärvården är en framkomlig väg. Studier i bl.a Papua New Guinea (7) tyder på att de flesta nedre luftvägsinfektioner bland barn även i u-land beror på pneumococc- och haemophilus influenzae infektioner, båda i princip tillgängliga för antibiotikabehandling. Vidare har man visat att det är möjligt att med enkla kliniska kriterier (genom att notera andningsfrekvens och sk indragningar i bröstkorgen, ett tecken på svår lunginflammation) och utan hjälp av stetoskop och röntgen skilja ut nedre från oskyldiga övre luftvägsinfektioner. Därmed kan man också ge riktad antibiotikabehandling enligt enkla regler. WHO initierade 1982 ett ARI-program, som tog fasta på dessa möjligheter (10). Efter några års förberedelser är man nu redo att hjälpa u-länderna att bygga upp natidnella ARI-kontrollprogram. WHOs ARI-program förväntas också inkludera forskning av biomedicinsk typ – med sikte på förbättrade och nya diagnostiska metoder, läkemedel och vacciner – såväl som kartläggande och tillämpad åtgärdsinriktad forskning, nödvändig för utformning av de lokala programmen.

Denna artikel diskuterar de olika typer av forskningsinsatser, som kan behövas för att utforma ARI-kontroll och vårdprogram i en u-landssituation. Utgångspunkten är ett samarbetsprojekt tillsammans med etiopiska kollegor, i vilket vi sökt inleda en sekvens av epidemiologiska studier av deskriptiv, analytisk och slutligen interventiv natur.

ARI i Etiopien

Etiopien har en befolkning på omkring 42 miljoner, varav majoriteten (89%) bor på landsbygden. I den nuvarande 10-årsplanen för landets utveckling beto-

nas insatserna för primärhälsovården men stora delar av befolkningen saknar ännu tillgång till hälso- och sjukvård, särskilt på landsbygden. Smittsamma sjukdomar samt undernäring och andra bristsjukdomar dominerar som hälsoproblem. Spädbarnsdödligheten uppskattas till 144 och barndödligheten (1–4 år) till 92 per 1000 levande födda barn. Den allmänna erfarenheten från sjukvården är att ARI spelar en mycket stor roll som orsak till denna höga mortalitet.

Dokumentationen om ARI i Etiopien är av relativt gammalt datum och är begränsad till sjukhusstatistik och några enstaka studier i samhället. ARI var huvuddiagnos i 11% av 3500 inläggningar 1970–72 (8) på barnkliniken i Addis Abeba men förekom också som andradiagnos i tre gånger så många fall. Mortaliteten var 24% då huvuddiagnosen var lunginflammation. Majoriteten av patienterna, även många svårt sjuka, sköttes emellertid på sjukhusets öppenvårdsavdelning (c:a 100 000 per år). ARI var diagnosen i 35–40% av dessa fall. Liknande siffror har rapporterats från öppenvården utanför sjukhuset (2).

I en samhällsbaserad, prospektiv studie av barns sjuklighet i ett område i Addis Abeba följdes 749 barn med hembesök varannan vecka under ett år (3). Barn under fem år visades ha ARI-symtom c:a 7% av tiden, en sjukdomsbelastning, som var av samma storleksordning som den i diarré sjukdom. Antalet ARI-episoder uppskattades till 7 per barn och år. Denna studie inkluderade inte undersökning av svårighetsgrad och mortalitet. ARI mortalitet har överhuvud taget inte systematiskt studerats i Etiopien. Detta gäller också det mikrobiella orsaksmönstret vid ARI, inklusive lunginflammation. Ej heller finns standardiserade regler för hur man inom primärvården skall diagnosticera och behandla ARI fallen.

Samarbetsprojekt mellan etiopiska och svenska institutioner

Utgångspunkter

Sedan hösten 1983 har vi gradvis utvecklat ett projektsamarbete med etiopiska kollegor, huvudsakligen från Dept. of Paediatrics, Addis Abeba

.....
Ett samarbetsprojekt mellan etiopiska och svenska institutioner syftar till att utarbeta och värdera standardiserade vårdprogram för akuta luftvägsinfektioner inom primärvården.
.....

University. Avsikten är att efter en serie av deskriptiva och analytiska studier utarbeta och utvärdera ett ARI interventionsprogram inom primärhälsovården. I princip hade det naturligtvis varit möjligt att utforma ett enkelt vårdprogram redan från början och att inkludera en utvärderingskomponent. Vi har valt att följa en annan strategi av följande skäl:

- Kunskapen om ARI i Etiopien, om dess determinanter och dess effekter på folkhälsan är mycket begränsad. Grundläggande studier är en förutsättning för val av relevanta åtgärdsprogram.
- Etiopien saknar pålitliga befolkningsregister (även om bonde- och stadsdelsföreningarna, införda efter de politiska förändringarna i mitten av 70-talet, numera har listor över hushållen) och saknar helt ett system för registrering av födselar och dödsfall. Ett forskningsprojekt, som är inriktat på studier av mortalitet och morbiditet i samhället, måste därför skapa sitt eget registersystem. Detta fordrar anställning och träning av projektpersonal, fungerande transporter och övervakning, vilket i ett land med mycket svagt utvecklad infrastruktur i de flesta avseende, kräver lång tid och stor ansträngning att åstadkomma, särskilt om man, som vi, valt att utföra projektet i ett landsbygdsområde.
- Ett primärhälsovårdsinriktat forskningsprojekt, som syftar till att införa och studera en speciell hälsoåtgärd, måste tillse att denna balanseras mot och samordnas med ordinarie verksamhet på ett realistiskt sätt för att resultat och slutsatser skall kunna bli relevanta och tillämpbara i allmän hälsoplanering. I ett land där den organiserade hälsovården är mycket svagt utvecklad är det särskilt viktigt att de åtgärder som införs bygger på utnyttjande av lokala hälsovårdsresurser. De speciella insatser som behövs för själva forsknings- och utvärderingskomponenterna bör hållas isär från de hälsoåtgärder som skall studeras.

Detta kräver noggranna överväganden och förberedelser.

ARI i primärvården

En mindre observationsstudie (1) har utförts vid öppenvårdsmottagningar på sjukhus och hälsocentraler i Addis Abeba och det planerade projektområdet, Butajira, 15 mil söder om Addis Abeba. Överlag stod ARI inklusive svalginfektion och öroninflammation för 50–60% av anledningarna till barnbesöken. Endast på universitetskliniken mottagning fanns tillgång till röntgen, vilken av praktiska skäl användes sparsamt, delvis på grund av bristen på röntgenfilm. Där fanns också regler för antibiotikabehandling: procainpenicillin då nedre luftvägsinfektion misstänktes. På sjukhusmottagningarna sågs patienterna delvis av läkare, på övriga inrättningar endast av sköterskor. Överlag saknades klara kriterier för diagnostiken och utanför universitetskliniken även regler för behandlingen. Överbehandling med antibiotika och användande av flera antibiotika samtidigt för övre såväl som nedre luftvägsinfektioner var vanligt, tex kombinationen av penicillin och streptomycin. Tillgången på antibiotika var också oregelbunden.

En annan förberedande studie har ägnats åt att undersöka ett material av 100 barn med nedre luftvägsinfektion på universitetskliniken mottagning, vilka behandlades ambulantly. Röntgenundersökning verifierade lunginflammation i 66 av dessa. Eftersom rutinmässiga återbesök är svåra att organisera gjordes uppföljningen genom hembesök vid två tillfällen per barn. Avsikten med dessa var också att få uppgifter om vilken behandling som företogs i hemmet och om i vilken utsträckning man sökt hjälp från utövare av traditionell medicin och från andra sjukvårdsinrättningar. Vidare samlades uppgifter om de totala kostnaderna för barnets sjukdom i form av familjens tid och pengar.

.....
Etiopien saknar pålitliga befolkningsregister. Varje fältprojekt måste skapa sitt eget.
.....

Bärarskap av luftvägspatogener och antibiotikakänslighet

Rapporter finns om att barn i u-landsmiljö i mycket högre utsträckning än i-landsbarn bär på luftvägspatogener i näsa/svalg (dvs. bakterier som kan ge upphov till sjukdom). En bärarskapstudie utfördes på 1200 barn från Butajira (både från centralorten och ett par landsbygdsområden utan nära tillgång till sjukvård och läkemedel) och 600 barn från en stadsdel i Addis Abeba. Vårt projekt bidrog med provtagningarna i fält och det omfattande bakteriologiska arbetet organiserades i samarbete mellan Dept of Microbiology, Addis Abeba University, och Inst för Klinisk Mikrobiologi vid Karolinska institutet. Bestämning av antibiotikakänslighet inkluderades eftersom kunskap härvidlag är en viktig förutsättning för val av första- och andrahandsantibiotika i ett vårdprogram. Då man kan anta att tillgången på och användningen av antibiotika skiljer sig mellan områdena, finns också möjlighet att relatera förekomsten av antibiotikaresistens till antibiotiketrycket i samhället. Detta förväntas bli av värde i diskussionerna om lokal läkemedelspolitik. Stor möda har av den svenska institutionen lagts ner på att överföra tekniker och utrustning till den lokala institutionen för att denna i framtiden skall ha resurser att följa utvecklingen av antibiotikaresistens i landet. Samarbetet ger också möjlighet för en etiopisk läkare att få forskarutbildning och träning i klinisk bakteriologi. Resultaten av studien är under bearbetning (5).

Samhällsbaserade studier av ARI

Ett epidemiologiskt samarbetsprojekt har sedan ett antal år vuxit fram mellan Dept of Community Health, Addis Abeba University och Avd för Epidemiologi och Hälso & sjukvårdsforskning, Medicinska fakulteten, Umeå. Projektet är förlagt till Butajira-distriktet, som tidigare omnämnts. Det primära syftet har varit att genomföra en census och införa ett system för kontinuerlig uppdatering av census-data, inklusive uppgifter om födselar och dödsfall, för att göra det möjligt att bedriva analytiska och interventiva hälsostudier.

Butajira-distriktets totalbefolkning uppskattas till c:a 210000 och är organiserad i 82 bondeföreningar (BF) och 4 stadsdelsföreningar (SF), de senare i

I fältprojekt finns ingen möjlighet att utföra vanlig obduktion. Dödsorsaker måste fastställas genom standardiserade frågeformulär sk "verbal autopsies".

centralorten, Butajira stad. Här finns distriktets hälso-central. För övrigt finns endast några mindre hälso-stationer. Från distriktet har man valt ett stickprov bestående av nio DF och en SF. Detta motsvarar c:a 6000 hushåll (drygt 30000 personer), vilka följs genom regelbundna hembesök av lokalt tränade fältarbetare. Preliminära data (6) visar att studiepopulationen har en för u-länder typisk sammansättning; 20% utgöres av barn under 5 år. Utanför centralorten utnyttjas den organiserade hälsovården i mycket låg utsträckning, delvis eftersom man måste färdas till forts eller med mula och avstånden är stora. I en av byarna, endast 10 km från hälso-centralen hade tex endast 7% av barnen under två års ålder fått någon form av vaccination.

ARI-projektet har ett nära samarbete med ovan beskrivna projekt, vilket tagit lång tid att få igång på grund av en mångfald praktiska, administrativa och logistiska svårigheter. Det registreringssystem som nu finns liksom det databehandlingssystem som överförs till den etiopiska institutionen är förutsättningen för de samhällsbaserade studier över ARI-mortalitet och morbiditet som planeras.

Redan nu inhämtas data om mortalitet. Man försöker också genom standardiserade frågeformulär, sk "verbal autopsies", få en uppfattning om dödsorsakerna: diarré, ARI, stelkramp, mässling, olycksfall etc. Denna metod har använts vid ARI-studier i en del andra u-länder, där man i fältsituation, liksom i detta fall, inte haft någon möjlighet att få vanlig obduktion eller annan medicinsk bedömning av dödsorsaker. Ett försök att validera metoden kommer att föregå en årslång studie av barnmortalitet i en kohort, som utgöres av samtliga barn i de 10 studieområdena. Genom fall-referentstudier inom kohorten beräknar vi också att kunna värdera betydelse av olika bakgrundsfaktorer, som bestämmer ARI-mortalitet.

Mortalitetsmått ger självklart inte full information

om hälsoproblemen i en barnpopulation. Kunskap om morbiditetsmönstren behövs också för att belysa hälsoproblemerna i ett socialt, ekonomiskt, omgivningshygieniskt hälsovårdssammanhang. Vi beräknar kunna göra longitudinella morbiditetsstudier inom ett mindre stickprov av barn från kohorten. De kommer att utföras genom regelbundna hembesök med två veckors mellanrum av speciellt utbildade icke-medicinska intervjuare. Data om sjukligheten kommer att baseras på mödrarnas uppgifter om barnens aktuella hälsotillstånd samt enkla observationer. Detta kompletteras med retrospektivt givna uppgifter om föregående period, vilket kan ge möjlighet att bestämma antalet episoder och deras duration. Även i detta fall måste metodstudier göras initialt. Inom denna delgrupp av kohorten beräknar vi också kunna belysa vikten av olika determinanter för ARI bland barnen.

Vi planerar också en mindre studie tillsammans med en etiopisk socialantropolog om den kunskap och de föreställningar som traditionellt finns om olika former av ARI samt om existerande behandlingsmönster.

Dessa studier kommer att ha värde som allmän information om barns hälsoproblem på etiopisk landsbygd men kommer också att kunna ge resultat som kan användas vid utformningen av ett åtgärdsprogram med tanke på ARI.

Interventionsstudier

Med stöd av ovan angivna studier kommer vi att försöka anpassa WHO:s modell för kontroll/vårdprogram till etiopiska förhållanden. Valen av första och andrahandsantibiotika kommer att påverkas av resultaten från studien av bärarskap och antibiotikakänslighet såväl som av den lokala tillgången på antibiotika. Hälsoundervisningsmaterial måste baseras på lokala förhållanden och den information

.....
För akuta luftvägsinfektioner finns behov av såväl biomedicinsk som åtgärdsinriktad forskning av lokalspecifik karaktär.
.....

.....
Det finns goda skäl att befrämja forsknings-samarbete mellan u-lands- och i-landsinstitutioner med deltagande av olika discipliner.
.....

som projektet gett. Det förutsattes att de lokala hälsovårdsmyndigheterna aktivt medverkar och att interventionsaktiviteterna kommer att utföras enbart av den lokala hälsopersonalen för att resultat och slutsatser skall bli relevanta och tillämpbara både på platsen och i andra liknande situationer i landet.

Utvärderingen av kontroll/vårdprogrammet kommer att omfatta både processen att introducera och driva det med hjälp av hälsopersonalen samt dess effekter på barnhälsan i samhället, mätt i termer av mortalitet. Man inser lätt att ARI påverkas av en mängd faktorer, vilka är svåra att kontrollera/hålla konstanta. Före – efter-studier kan lätt bli svårtolkade på grund av årstidsvariationer och epidemier. Att också inkludera ett kontrollområde utan intervention är därför ett sätt att öka möjligheterna till rimligt pålitliga slutsatser.

Då Butajira stad är nästan det enda området i distriktet där hälsovården är omedelbart tillgänglig, är detta ett område, där man kan räkna med att interventionen kan få mätbara effekter. Därför har vi planerat att som kontrollområde använda en mindre liknande landsbygdsstad, också försedd med en hälsocentral, i ett angränsande distrikt. Detta förutsätter att registrering av mortalitet görs även där före, under och efter interventionen, dvs. under minst tre år.

Av etiska skäl vore det också angeläget att erbjuda någon form av service till kontrollområdet. Det som diskuterats är att projektet skulle kunna förstärka kontrollen av diarrésjukdomar genom ORT, vilket då också skulle kunna utvärderas på analogt sätt. Insatser för kontroll av ARI och diarrésjukdomar är emellertid endast delar av det hälsovårdspaket som det perifera hälsosystemet skall leverera. Diskussioner måste därför föras om hur dessa enskilda satsningar på ett realistiskt sätt kan ingå i hälsoinrättningarnas hela arbetsprogram.

Modern epidemiologi har en nyckelfunktion.

Sammanfattande synpunkter

ARI bland u-landsbarn representerar ett stort och hittills försummat globalt hälsoproblem och är ett angeläget forskningsområde. Behov finns att satsa på såväl biomedicinsk forskning med sikte på u-landsrelevanta vacciner, läkemedel och diagnostiska tester, som på åtgärdsinriktad forskning av mer lokalspecifik karaktär. I båda avseendena finns goda skäl att befrämja samarbete mellan u-lands- och i-landsinstitutioner.

I denna artikel har vi gett exempel på en ansats till forskningssamarbete i det senare avseendet. Enligt vår mening är det uppenbart att företrädare för flera typer av medicinska discipliner behöver delta: pediatriker, infektionsläkare och mikrobiologer såväl som samhällsmedicinare och epidemiologer. Modern epidemiologi har en nyckelfunktion både då det gäller design av olika slags studier och data-behandling och analys. Stora studie-ekonomiska vinster finnes tex att göra genom att använda fall-referentteknik för att belysa speciella frågeställningar inom prospektiva kohortstudier.

Många u-länder, inklusive Etiopien, har stora brister i tillgången på forskare och fungerande institutioner och då det gäller allmän infrastruktur för samhällsbaserade forsknings- och åtgärdsprogram. Forskningssamarbete mellan lokala institutioner och i-landsinstitutioner bör i en sådan situation alltid utnyttjas för att långsiktigt stärka kapaciteten på u-landssidan. För svenska forskare kan u-landssamarbete medföra värdefulla erfarenheter, inte minst metodologiskt, vilka kan användas även på hemmaplan. Kapacitet för samhällsbaserad infektionsepidemiologi är uppenbart en av förutsättningarna för god hälsoplanering i u-länderna men behöver stärkas även i vårt land.

REFERENSER

1. *Bedri A, Freij L and Krantz I*: Acute respiratory infections in Ethiopian children – some observations on clinical management. Submitted to the Ethiopian Journal of health Development.
2. *Freij L, Sterky G and Gebeyehu T*: The components and economics of a small-scale urban mother and child health clinic. Ethiopian Medical Journal 1973; 11:101112.
3. *Freij L and Wall S*: Exploring child health and its ecology. The Kirkos study in Addis Abeba – an evaluation of procedures in the measurement of acute morbidity and a search for causal structures. Acta Paediatrica Scandinavica 1977; Supplement No 267.
4. *Pio A, Leowski J and Ten Dam H G*: The magnitude of the problem of acute respiratory infections. In Acute Respiratory Infections in Childhood. Proceedings of an International Workshop, Sydney, Australia, 1984.
5. *Ringerts S, Krantz I, Muhe L, Hathaway A, Shamebo D, Freij L, Wall S and Kronvall G*: Respiratory tract pathogens in Ethiopian children and their antibiotic sensitivity. In preparation.
6. *Shamebo D and Wall S*: An epidemiological approach to primary health care – the Butajira case. Paper presented at the conference on "Research Development and Current Research Activities in Ethiopia", Ethiopian Science and Technology Commission, Addis Abeba, 1986.
7. *Shann F, Germer S, Hazlett D, Gratten M, Linneman V and Payne R*: Aetiology of pneumonia in children in Goroka hospital, Papua New Guinea. Lancet 1984; 2:53741.
8. *Tafesse B*: Analysis of admissions to ESPC 1970–71. Ethiopian Medical Journal. 1977; 11:3–12.
9. World Health organization: Towards a better future. Maternal and Child Health. WHO, Geneva, 1980.
10. World Health Organization: Case management of acute respiratory infections in children in developing countries. Report of a working group meeting. WHO, Geneva, 1984.