

Influenza i Danmark fra 1977 til 2018

Af Jolien Cremers

Influenza er en sygdom, der hvert år rammer et stort antal danskere. Fra 1977 til 2018 er der registreret næsten 75.000 tilfælde af influenza i Landspatientregisteret eller Dødsårsagsregisteret. Tallet omfatter diagnosticerede tilfælde og dækker derfor kun en lille del af alle influenzasmittede i Danmark i samme tidsperiode.

Denne analyse ser på diagnosticerede influenzakontakter, forstået som influenzatilfælde der er registreret i forbindelse med sygehuskontakter samt dødstilfælde, hvor dødsårsagen er influenza. Analysen undersøger først, hvordan influenzakontakterne fordeler sig ift. alder og uddannelsesniveau. Herefter ser analysen på sæsoneffekter og identificerer bl.a. forskelle mellem aldersgrupper.

Analysens hovedkonklusioner:

- I 2018 blev ca. 7.900 danskere enten diagnosticeret med influenza på danske sygehuse eller døde af influenza. Det er det højeste antal af influenzakontakter i Danmark siden 1977 og væsentligt højere end det årlige gennemsnit fra 1977 til 2018 på ca. 1.800 influenzakontakter.
- Personer i aldersgrupperne 0-9 år og 70+ år er overrepræsenterede blandt influenzakontakterne. Det betyder ikke nødvendigvis, at smitten i disse grupper er større, men at de yngste og ældste bliver så syge, at en større andel er i kontakt med et sygehus eller dør.
- Personer med grundskole som højest fuldførte uddannelse er overrepræsenterede blandt influenzakontakterne på tværs af aldersgrupper.
- Influenzakontakterne følger en étårig cyklus. Der er flest influenzakontakter i starten af februar. Det laveste antal er 6 måneder senere, dvs. i starten af august. Antallet af influenza-kontakter på toppen er 15 gange så højt som antallet af kontakter i bunden.
- Antallet af influenzakontakter toppe et par dage tidligere for personer under 40 år end for den øvrige del af befolkningen. Selve sæsoneffekten er stærkest blandt 0-9-årige og i gruppen af 70+ årige, hvor antallet af influenzakontakter er hhv. 24 og 35 gange større på det tidspunkt, hvor der er flest kontakter sammenlignet med tidspunktet med de færreste kontakter.

Flest registrerede influenzatilfælde i 2018

Det samlede antal diagnosticerede influenzakontakter i perioden 1977-2018 er ca. 74.900 og omfatter ca. 71.100 personer. Det svarer til et gennemsnit på 1,05 kontakter per person.¹ Der blev i perioden registreret flest influenzatilfælde i 2018 med en total på ca. 7.900 kontakter. Det er markant flere end det årlige gennemsnit fra 1977-2018 på ca. 1.800 influenzakontakter. En forklaring på denne store stigning fra 2017 til 2018 er, at influenzavaccinen i vinteren 2017/2018 ikke inkluderede dette års mest dominante influenzavariant og derfor var mindre effektiv.²

Boks 1. Definitioner og data

Influenza defineres i denne analyse ved hjælp af koder i sundhedsvæsenets klassifikationssystem (SKS-koder). SKS-koder bliver brugt i det danske sundhedsvæsen, bl.a. for at beskrive forskellige diagnoser. SKS-koderne for influenza er DJ09 (influenza forårsaget af identificerede zoonotiske eller pandemiske typer influenzavirus), DJ10 (influenza forårsaget af identificerede sæsonbestemte typer influenzavirus) og DJ11 (influenza uden påvist influenzavirus). Influenzakontakter bliver defineret som sygehuskontakter fra Landspatientregistret med en af ovenstående SKS-koder som diagnose samt dødstilfælde med en af ovenstående SKS-koder som årsag.

Landspatientregistret inkluderer data tilbage fra 1976, dog med en ringere datakvalitet for året 1976. I registret bliver alle sygehuskontakter i Danmark registreret, og det indeholder bl.a. information om bopælskommune, sygehus og afdeling, indlæggelses- og udskrivningstidspunkt samt diagnoser. Alle diagnoser bliver registreret som unikke SKS-koder. For hver kontakt er der en såkaldt aktionsdiagnose, som beskriver årsagen til kontakt eller indlæggelse. Samtidig kan der være registreret bidiagnoser, som ikke er den væsentligste diagnose, men andre relevante eller konkurrerende diagnoser for kontakten. Denne analyse inkluderer influenzadiagnoser fra både aktions- og bidiagnoser fra 1977-2018. Andelen af bidiagnoser ligger på omkring 22 pct. af det totale antal influenzakontakter.

Dødsårsagsregistret omfatter data tilbage fra 1970 og indeholder data om tilgrundliggende dødsårsager, døds måde, dødssted, dødsdato samt oplysninger om køn, bopælskommune og alder. Dødsårsager bliver registreret med SKS-koder, og denne analyse inkluderer alle dødstilfælde forårsaget af influenza fra 1977-2018.

Data inkluderer personer som har været en del af den danske befolkning i mindst én dag mellem 1977 og 2018 ifølge **Forløbsregistret**, der er baseret på Befolkningsregistret, men viser livsforløbet for enkeltpersoner frem for kvartalsvise tværsnit. Bemærk at den nuværende version af Forløbsregistret kun inkluderer information om personer som har været en del af befolkningen fra 1986. Dødsårsagsregistret er brugt til at få de personer med i analysen, som døde inden 1986. Overlappende kontakter (hvor indlæggelsesdato af den ene kontakt ligger imellem indlæggelses- og udskrivningsdato af en anden kontakt) er slået sammen. Kontakter med en indlæggelsesdato, som ligger efter registreret dødsdato er fjernet, og udskrivningsdato er ændret til dødsdato, hvis en registreret dødsdato ligger imellem indlæggelsesdato og udskrivningsdato.

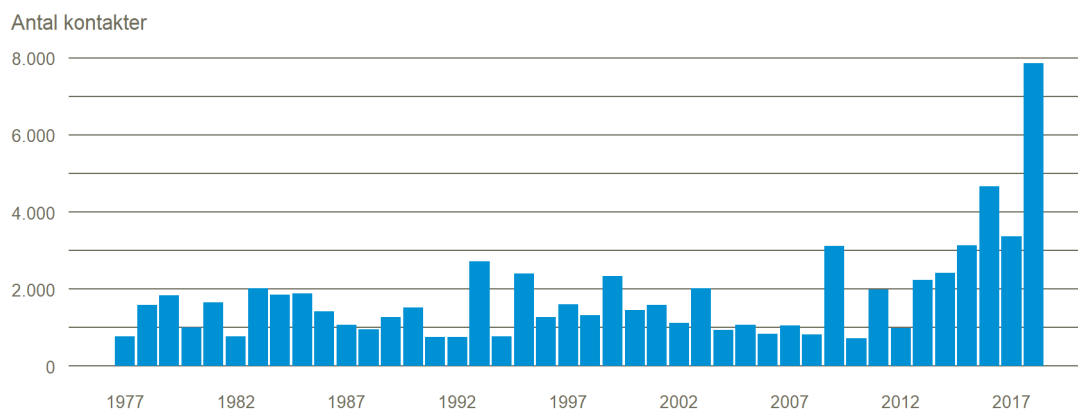
I de dele af analysen, hvor andre registre bliver brugt, anvendes kun data fra 2007-2018 da nogle af registrene eller variablene enten ikke eksisterede inden denne periode, eller fordi datakvaliteten ikke er god nok i tidligere år (fx uddannelsesniveau).

I Figur 1 vises antallet af influenzakontakter for hvert år i perioden 1977-2018. Det er tydeligt, at antallet varierer fra år til år. Over tid er der en stigende udvikling i antallet af influenzakontakter. Særligt fra omkring 2009 er der en stærk stigning. Man skal dog være opmærksom på, at udviklingen over tid også kan skyldes ændringer i registreringspraksis eller adfærd, fx i tilbøjeligheden til at kontakte sygehus i forbindelse med sygdom.

¹ Med en median på 1 kontakt og et maksimum på 11 kontakter.

² SSI (8. juli 2019). Influenza season 2017/2018

Figur 1 Antallet af influenzakontakter. Hele perioden 1977-2018

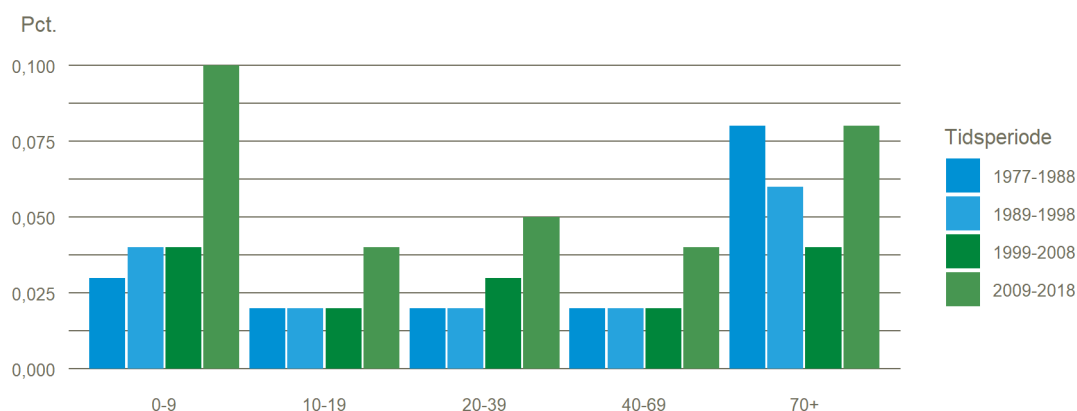


Kilde. Landspatientregistret og Dødsårsagsregistret

De yngste og ældste er overrepræsenterede blandt influenzakontakterne

Antallet af influenzakontakter er stort set ligeligt fordelt mellem mænd og kvinder, men andelen af kontakter varierer i forskellige aldersgrupper. Figur 2 viser andelen af influenzakontakter i befolkningen for fem aldersgrupper i fire tidsperioder. Figuren viser, at andelen generelt har været stigende for alle aldersgrupper, dog ikke entydigt for de 70+ årige. Det stigende antal af tilfælde i figur 1 de senere år afspejler således ikke kun befolkningstilvæksten. I årene 1977-1988 udgjorde influenzakontakterne eksempelvis under 0,03 procent af de 0-9 årige i befolkningen. I 2009-2018 var den tilsvarende andel ca. 0,10 procent. Figuren viser også at andelene i den yngste og ældste aldersgruppe er større end i de øvrige aldersgrupper.

Figur 2 Andel af influenzakontakter i aldersgrupper. Hele perioden 1977-2018



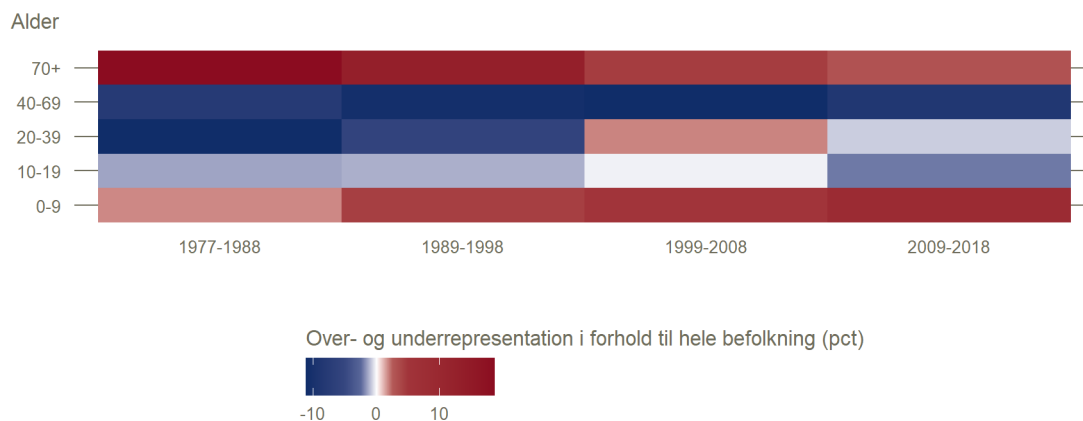
Kilde. Data for hele befolkning er hentet fra Forløbsregistret.

Figur 3 viser, hvilke aldersgrupper, som er overrepræsenterede ift. den samlede befolkning i de samme tiårsperioder som i figur 2. Overrepræsentation og underrepræsentation bliver udtrykt i procent³ og viser, om der er henholdsvis flere eller færre influenzakontakter i en bestemt aldersgruppe i en bestemt tiårsperiode end forventet ud fra aldersgruppens andel af befolkningen. Den blå farve viser underrepræsentation, og den røde farve viser overrepræsentation. Jo mørkere farve, des større under- eller overrepræsentation. Overrepræsentation betyder ikke nødvendigvis, at der er mere smitte i disse grupper, men kan tyde på at smitten er mere alvorlig – da analysen ikke ser på smitte generelt, men kun på de personer, der er i kontakt med et sygehus eller dør af influenza.

³ Under- og overrepræsentation for hvert tiårsgennemsnit beregnes således: (antal influenzakontakter i en bestemt aldersgruppe i et bestemt år)/(total antal influenzakontakter i et bestemt år) – (antal personer i en bestemt aldersgruppe i et bestemt år i befolkningen)/(total antal personer i befolkningen i et bestemt år) udtrykt i procent (gandet med 100).

Figuren viser, at personer i aldersgrupperne 0-9 år og 70+ år er overrepræsenterede blandt influenzakontakterne i alle fire tiårsperioder, mens de øvrige aldersgrupper med få undtagelser er underrepræsenterede.⁴ Figuren viser samtidig, at aldersgruppen 70+ år er mindre overrepræsenteret i de seneste to tiårsperioder end i de første to tiårsperioder samt at de 0-9 årige er mere overrepræsenterede i den seneste tiårsperiode.

Figur 3 Over- og underrepræsentation af influenzakontakter i forskellige aldersgrupper og tiårsperioder i forhold til hele befolkning. Hele perioden 1977-2018

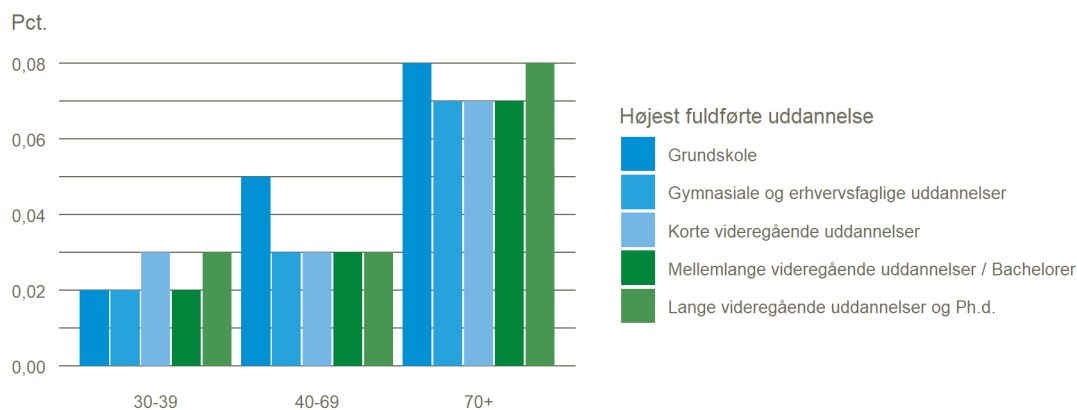


Kilde. Data for hele befolkning er hentet fra Forløbsregistret.

Flest influenzakontakter blandt personer med kortere uddannelser

Figur 4 viser andelen af influenzakontakter i uddannelsesgrupper og for tre aldersgrupper. Figuren viser at andelen generelt er lave, og igen er andelen af kontakter i gruppen 70+ år større end for de to andre aldersgrupper. Dette er tilfældet på tværs af alle uddannelsesstrin. Overrepræsentationen af ældre i figur 3 skyldes således ikke udelukkende uddannelsesmæssige forskelle.

Figur 4 Andelen af influenzakontakter i forskellige uddannelses- og aldersgrupper. Højest fuldførte uddannelse. Perioden 2007-2018



Anm.: Figuren viser højest fuldførte uddannelsesniveau på indlæggelsestidspunkt for personer over 29 år gammel. Personer med en ukendt uddannelse er fjernet, da de udgør kun en lille andel (2-9 pct. afhængig af aldersgruppen).

Kilde. Data for hele befolkning er hentet fra Forløbsregistret og Uddannelsesregistret.

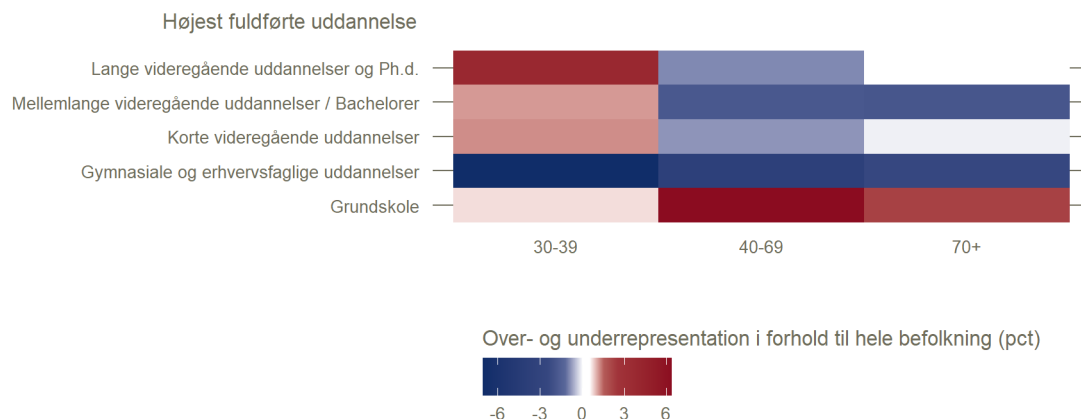
Figur 5 viser den procentvise over- eller underrepræsentation af influenzakontakter i de forskellige uddannelsesgrupper. Læg mærke til, at overrepræsentationen er i forhold til uddannelsesniveauer inden for en bestemt aldersgruppe⁵. Som i figur 3 viser den blå farve underrepræsentation,

⁴ Der er mindre forskelle, hvis grupperne opdeles ift. køn. Hvis man sammenligner mænd og kvinder, så er kvinder i aldersgrupperne 20-39 år lidt overrepræsenterede mens mænd i samme aldersgruppe er underrepræsenterede.

⁵ Under- og overrepræsentation beregnes som gennemsnit for årene 2007-2018 således: (antal influenzakontakter i en bestemt aldersgruppe i en bestemt uddannelsesgruppe i et bestemt år)/(total antal influenzakontakter i en bestemt aldersgruppe i et bestemt år) – (antal personer i en

og den røde farve viser overrepræsentation. Personer med grundskole som højest fuldførte uddannelse er – som den eneste uddannelsesgruppe – overrepræsenterede blandt influenzakontakterne i alle aldersgrupper. Mønstret er dog ikke entydigt, da også 30-39-årige med videregående uddannelser er klart overrepræsenteret i deres aldersgruppe.

Figur 5 Over- og underrepræsentation af influenzakontakter (ældre end 29 år) i forskellige uddannelses- og aldersgrupper. Højest fuldførte uddannelse. Perioden 2007-2018



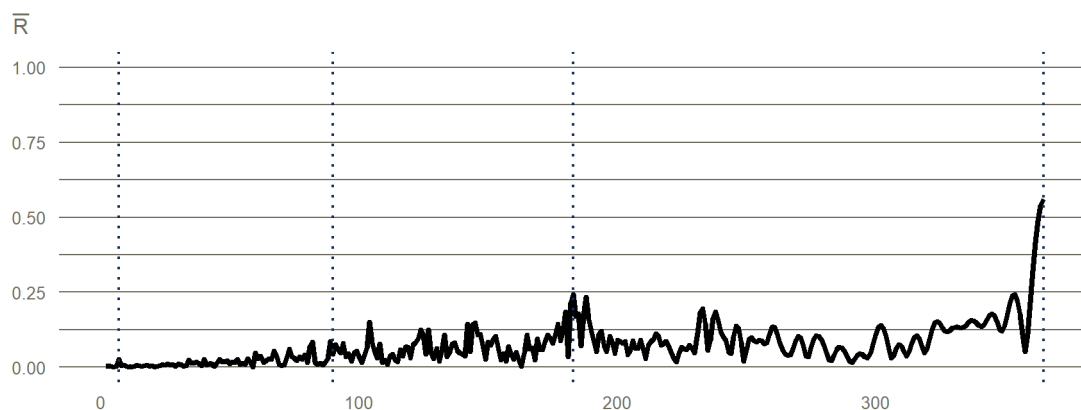
Anm: Personer med en ukendt uddannelse er fjernet, da de udgør kun en lille andel (mellem 2 til 9 pct. afhængig af aldersgruppen).

Kilde: Data for hele befolkning er hentet fra Forløbsregistret og Uddannelsesregistret.

En influenzacyklus på ét år

Forskellige metoder (se bilag 1 for en beskrivelse) viser, at den stærkeste cyklus for sæsoneffekten er en årlig cyklus. Det betyder, at mønstret for antallet af influenzakontakter typisk gentager sig hvert år. I figur 6 vises \bar{R} , et mål på styrken af sæsoneffekten for forskellige cykler fra 2 til 365 dage. De blå vertikale linjer er tegnet ind ved cykler på 7, 90, 183 og 365 dage. Det er tydeligt, at \bar{R} er størst ved 365 dage, som peger på at sæsoneffekten for en årlig cyklus er stærkest.

Figur 6 Størrelsen af sæsoneffekten (\bar{R}) for forskellige cykler



Flest diagnosticerede tilfælde i februar

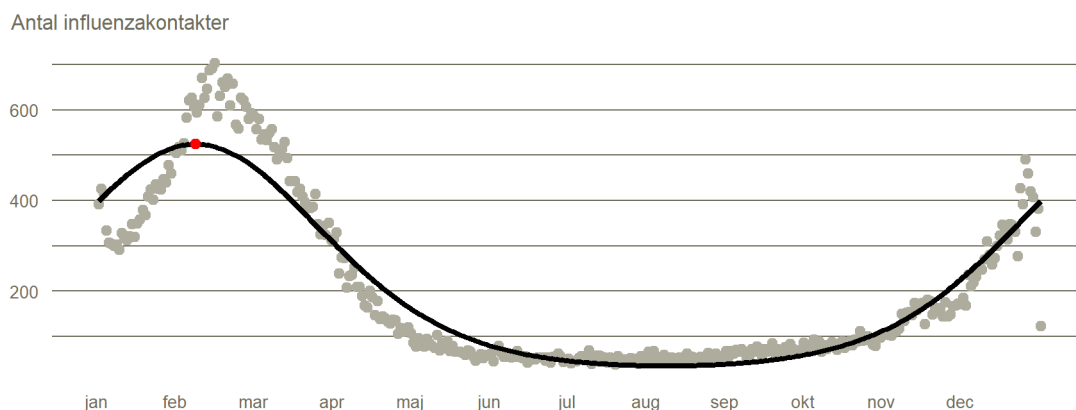
Forskellige modeller for sæsoneffekten viser, at antallet af influenzakontakter topes i februar, og at ratio mellem top (dato med flest kontakter) og bund (dato med færreste kontakter) ligger på omkring 15. Det betyder, at antallet af influenzakontakter på toppen er 15 gange så stort som antallet af kontakter i bunden. De præcise modeller beskrives i bilag 1.

Figur 7 viser den observerede sæsoneffekt for influenzakontakter sammen med den estimerede sæsoneffekt af en Poisson-regression, jf. bilag 1. Modellen indikerer, at toppen falder i anden uge

bestemt aldersgruppe i en bestemt uddannelsesgruppe i et bestemt år i befolkningen)/(total antal personer i befolkningen i en bestemt aldersgruppe i et bestemt år) udtrykt i procent (ganget med 100).

af februar.⁶ Bemærk at det estimerede antal af influenzakontakter kun varierer i begrænset omfang på dagene lige omkring toppunktet (8. februar).

Figur 7 Sæsoneffekten i influenzakontakter. Hele perioden 1977-2018



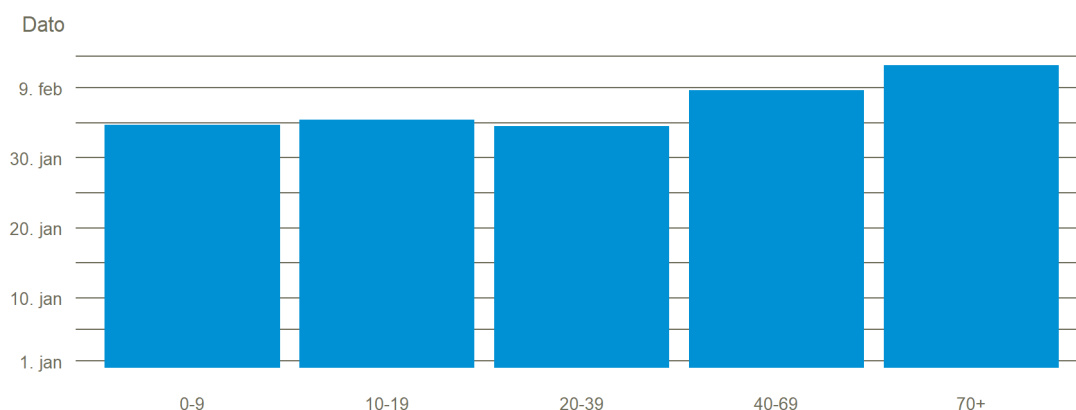
Anm.: Data er aggregeret for 1977-2018, de sorte prikker er det samlede antal influenzakontakter på en bestemt dag i løbet af året, den sorte linje er den estimerede sæsoneffekt, og den røde prik indikerer den estimerede top af kurven (dato med flest kontakter, den 8. februar). Den meget lave observation på omkring 100 influenzakontakter helt til højre er lavere end resten, fordi det handler om den 366. årssdag, der kun forekommer hvert fjerde år.

Der er forskel på sæsoneffekten i forskellige aldersgrupper

Ovenstående afsnit viste, hvordan sæsoneffekten for influenza følger en étårig cyklus. Den resterende del af analysen undersøger, om der er forskel på sæsoneffekten på tværs af aldersgrupper.

Figur 8 viser den dag på året med flest influenzakontakter for forskellige aldersgrupper. Figuren viser, at de yngre aldersgrupper, 0-39 år, har en top lidt tidligere på året (34.-35. årssdag svarende til den 4.-5. februar) end de ældre grupper, 40+ år (39.-43. årssdag svarende til den 9.-13. februar). Forskellen på datoen mellem de yngre og ældre aldersgrupper er signifikant.⁷

Figur 8 Estimerede Top (posterior mode for dag om året) i forskellige aldersgrupper. Hele perioden 1977-2018



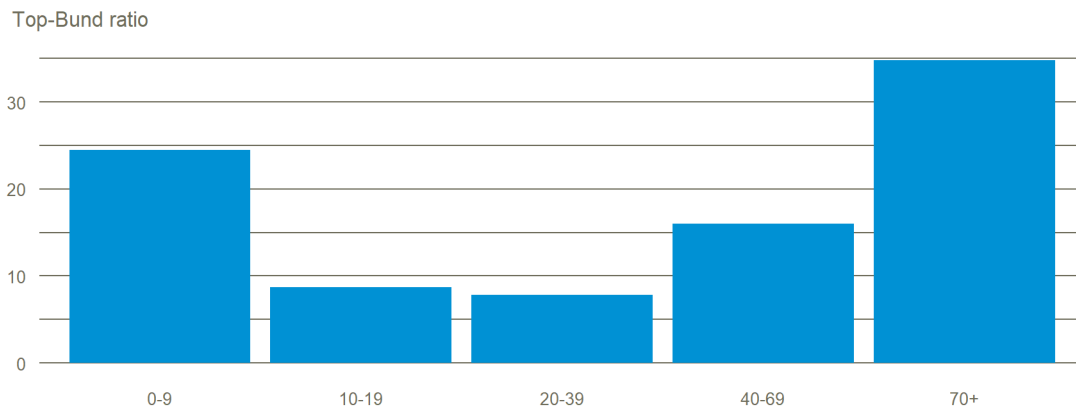
Anm.: Der anvendes en Poisson regression.

⁶ Modellen fanger ikke den lidt mindre top i slutningen af december/starten af januar og den estimerede top ligger et stykke fra den højeste top i data i slutningen af februar. For at estimere toppen mere præcist kan en mere fleksibel version af modellen bruges. Det er dog mere krævendt rent beregningsmæssigt, og kørsler med mere fleksible modeller afviger ikke afgørende fra de afrapporterede resultater i denne analyse. Bemærk, at modellen er baseret på det samlede antal kontakter for hele perioden 1977-2018 for hver årssdag. Det sørger for at eventuelle udsving i antallet af kontakter på enkelte dage i bestemte år ikke påvirker estimatet ret meget. Der forventes ikke en ugedag-effekt, fx at der er flere kontakter på bestemte ugedage, da fx første mandag i februar falder på en forskellig årssdag hvert år.

⁷ Der er anvendt Highest Posterior Density (HPD) intervaller, hvilket kan sammenlignes med et konfidensinterval.

Figur 9 viser den estimerede top-bund ratio for sæsoneffekten i influenzakontakter for forskellige aldersgrupper. Figuren viser en tydelig forskel mellem aldersgrupper, hvor sæsoneffekten er stærkest (top-bund ratioen er højest) blandt de yngste, 0-9 år, og de ældste, 70+. Forskellene i top-bund ratioen mellem alle aldersgrupper er signifikante, bortset fra forskellen mellem de 10-19 og 20-39 årige.

Figur 9 Estimerede Top-Bund ratio (posterior mode) i forskellige aldersgrupper. Hele perioden 1977-2018



Anm.: Der anvendes en Poisson regression.

Bilag 1. Beskrivelse af modeller vedr. sæsoneffekter

For at finde cyklus for sæsoneffekten for influenzakontakter er der anvendt tre forskellige metoder. Den første er baseret på det cirkulære mål \bar{R} , *resultant mean length*, som er et mål for koncentrationen af en cirkulær fordeling. Hvis \bar{R} er lig med 1, så er alle vinkler θ_i for de individuelle influenzakontakter det samme, hvilket betyder at alle influenzakontakter sker på samme årssdag, ugedag etc. alt afhængig af den valgte cyklus. De to andre metoder, autokorrelationer og periodogrammer er kendt fra tidsserieanalyse.

Der bruges to forskellige typer af modeller til at udtrykke sæsoneffekten. I begge modeller antages det, at cyklus for sæsoneffekten i influenzakontakter er årlig, og der inkluderes forskellige kovariater. Modellerne beskrives kort nedenunder.

Den første type model er en såkaldt Poisson regressionsmodel. Her modelleres antallet af kontakter på en bestemt årssdag ved hjælp af nedenstående log-lineære regressionsmodel:

$$\log(\lambda_t) = \alpha + \beta_1 \cos(\theta_t) + \beta_2 \sin(\theta_t).$$

Hvor $t = 1, \dots, 365$, $\theta_t = \frac{2\pi t}{365} \bmod 2\pi$ er vinkler som korresponderer til årssdagene og λ_t er antallet af influenzakontakter for hver årssdag. Regressionsmodellen svarer altså til en sinuskurve, som bruges til at modellere sæsoneffekten i antallet af influenzakontakter.

To mål som kan udledes fra Poissonmodellen er top-bund ratioen $e^{2\sqrt{\beta_1^2 + \beta_2^2}}$, som er et mål for styrken af sæsoneffekten, og toppen af kurven $\frac{\text{atan2}(\beta_2, \beta_1)365}{2\pi}$, som svarer til datoen med flest prædikerede influenzakontakter.

Den anden type model er en cirkulær regressionsmodel. I stedet for at modellere antallet af kontakter som afhængig variabel i en regressionsmodel bruges en fordelingsfunktion for årssdagen, hvor hver individuel influenzakontakt finder sted. Fordi årssdagen er en periodisk variabel, dvs. at der er kun 1 dags forskel mellem den 365. årssdag og 1. dag året efter, bruges en fordelingsfunktion egnet til periodiske eller cirkulære data. I forbindelse med denne analyse bruges en såkaldt projekteret normalfordeling. Regressionsmodellen for årssdagen vises nedenunder:

$$(\cos(\theta_i), \sin(\theta_i)) r_i = (\alpha_2, \alpha_1)$$

Hvor $\theta_i = \frac{2\pi t_i}{365}$ er vinklen, som korresponderer til årssdagen t_i for hver kontakt $i = 1, \dots, 74870$, $r = \|\alpha_1, \alpha_2\|$ og α_2 og α_1 er de to gennemsnit fra den projekterede normalfordeling af θ .

Toppen af den projekterede normalfordeling finder sted på $\frac{\text{atan2}(\alpha_2, \alpha_1)365}{2\pi}$ dag. Top-bund ratioen fra den cirkulære regressionsmodel svarer til $\frac{PN(\text{atan2}(\alpha_2, \alpha_1))}{PN(\text{atan2}(\alpha_2, \alpha_1) - \pi)}$, hvor PN er fordelingsfunktionen af den projekterede normalfordeling.

Fordi resultaterne fra Poisson-modellen og den cirkulære model ikke viste store forskelle i sæsonmønstre, vises kun resultater fra Poisson-modellen i selve analysen.