

Retningslinjer for håndtering af influenza¹

Udarbejdet^{1,9} af Dansk Selskab for Infektionsmedicin i samarbejde med Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi, Dansk Hæmatologisk Selskab, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Dansk Transplantationselskab, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi & Dansk Selskab for Hygiejnesygeplejersker

	Diagnostik ²	Antimikrobiel behandling	Forebyggelse
Generelt	<p>Generelt om prøveindsamling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aspirat eller podning fra nasopharynx, næseslimhinde og svælg samt ekspektorat, trachealsekret og BAL-væske er egnede prøvematerialer (C). Aspirat eller podning fra nasopharynx³ giver som enkeltprøver det største diagnostiske udbytte (B), men det diagnostiske udbytte øges med antallet af anatomiske podningssteder (B). Ved mistanke om pneumoni suppleres med sekret fra nedre luftveje (B). Podepinde, transportmedier og beholdere skal være som beskrevet i brugerhåndbogen for det lokale mikrobiologiske laboratorium (C). 	<p>Generelt om behandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Førstevalgspræparat er peroral oseltamivir (C). Behandling skal startes så tidligt som muligt (empirisk), og helst inden for 48 timer efter symptomdebut (A). Der er mangelfuld dokumentation for, at behandlingen reducerer risikoen for komplicerende alvorlig influenzasygdom (B). Behandlingstid er sædvanligvis 5 dage (B). Det er ikke klinisk dokumenteret, at kombination af to eller tre antivirale stoffer øger behandlingseffekten, hvorfor dette ikke anbefales (C). Recidivsygdom/behandlingssvigt: tilstanden defineres klinisk, kan ikke stilles ved virologisk diagnostik, og er indikation for skift af antiviral behandling i samråd med ekspert (B). Ved mistanke om bakterielle komplikationer gives antibiotika dækkende pneumokokker til ikke indlæggelseskrævende patienter og både pneumokokker og stafylokokker såfremt indlæggelse er påkrævet. Typisk opstår denne komplikation nogle dage inde i forløbet af influenza'en (B). 	<p>Generelt om forebyggelse:</p> <ul style="list-style-type: none"> Influenza smitter enten direkte luftbåren ved dråbe eller aerosol, eller indirekte ved kontaktsmitte via luftvejssekret-hånd-(overflade)-hånd-næse. Korrekt håndhygiejne og nys i ærmet (frem for i hænder) er derfor rationelle tiltag for at hindre videresmitte (C). Influenzavaccination giver beskyttelse hos hovedparten af de vaccinerede. Beskyttelsesgraden falder med alderen og ved immundefekt. Vaccineeffekten indtræder først ca. 10-14 dage efter vaccinationen (A). Sundhedsstyrelsens rådgivning vedr. vaccination af almenbefolkningen følges: http://www.sst.dk/influenza (C). Forebyggende antiviral behandling af asymptomatiske personer udsat for smitte anbefales <i>ikke</i>; til gengæld bør patienter i risiko-gruppe⁵⁻⁷ generelt informeres om, at de bør påbegynde antiviral behandling umiddelbart efter symptomdebut (B).
Første kontakt udenfor hospital	<p>Testning er primært indiceret under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴, undtagen hvis klinisk deltager i sentinelovervågning, og er aldrig indiceret hos asymptomatiske personer uanset smitteeksposition (B). Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ er test indiceret ved:</p> <ul style="list-style-type: none"> Influenzasymptomer hos immundefekt⁵ patient (C). <p>.. og er ikke indiceret ved:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ukompliceret influenzasygdom uanset om behandling iværksættes eller ej (C). Influenzasymptomer hos børn og voksne tilhørende risikogruppe^{6,7} (C). 	<p>Under "øget influenza-aktivitet"^{4, *} Hvem skal tilbydes behandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Immunkompetente børn og voksne tilhørende en risikogruppe^{6,7} og med influenza-lignende symptom med varighed < 48 timer (B). Immundefekte⁵ personer – se nedenfor (B). <p>Hvem kan evt. tilbydes behandling⁷:</p> <ul style="list-style-type: none"> Immunkompetente børn og voksne tilhørende en risikogruppe^{6,7} og med influenza-lignende symptom med varighed ≥ 48 timer (B). <p>Hvem skal ikke tilbydes behandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Behandling af i øvrigt raske børn og voksne med mild/moderat influenza-lignende symptomer anbefales generelt ikke (A). Personer, hvor influenzasymptomerne er aftagende – uanset varighed (B). <p>* Udenfor perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ behandles sædvanligvis kun patienter med verificeret influenza.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Sundhedspersonale tilbydes influenzavaccination mhp. at reducere risikoen for at videregive smitte og beskytte sig selv mod at blive smittet under arbejdet (B). Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ opfordres patienter med influenza-symptomer til primært at henvende sig til lægen telefonisk. Ved fremmøde forsøges eksposition overfor personale og andre patienter mindsket mest muligt; herudover er der ikke behov for særlige forholdsregler.
Indlagt på hospital	<p>Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ bør følgende patienter testes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enhver med symptomer tydende på influenza (B). Enhver med nedre luftvejsinfektion (C). <p>Uden for "øget influenza-aktivitet"⁴ - perioder bør følgende patienter testes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enhver med alvorlig nedre luftvejsinfektion, hvor influenza mistænkes som ætiologi (fx lokalt udbrud eller nylig hjemkomst fra områder i udlandet, hvor der er influenza sæson) (C). 	<ul style="list-style-type: none"> Ved alvorlig, indlæggelseskrævende influenza gives antiviral behandling, selvom der er gået mere end 48 timer siden symptomdebut (B). Hos indlagte patienter med svær pneumoni udløst af influenzavirus og usikker gastrointestinal absorption kan anvendes intravenøs behandling (zanamivir eller oseltamivir) (C). Ved recidivsygdom/behandlingssvigt trods behandling med oseltamivir bør patienten vurderes på specialafdeling og evt. indlægges. Behandles primært med zanamivir som inhalation eller som i.v. infusion (C). Udlevering af i.v. zanamivir kræver enkelt patientgodkendelse af lægemiddelstyrelsen, og kræver dokumentation for at førstevalgs/markedsført medicin ikke kan bruges/har svigtet. Kombinationsbehandling anbefales ikke. Steroid kan forværre influenzasygdommen og brugen bør begrænses mest muligt (C). 	<ul style="list-style-type: none"> Alt sygehuspersonale tilbydes influenzavaccination af de årsager, der er anført ovenfor (specielt opfordres personale på intensiv-, infektionsmedicinske-, børne-, akut modtageafdelinger samt afdelinger, der passer immundefekte⁵) (B). Personale med influenzalignende sygdom bliver hjemme(C). Patienter diagnosticeret med influenza holdes isoleret (C). Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ isoleres også patienter med influenza-lignende symptomer om muligt (C). Isolationen kan ske ved brug af enestue eller ved kohorte/barriere isolation; kan ophæves 24 timer efter ophør af influenza-symptomer eller ved negativ NAT-test² (C). Personlige værnemidler, handsker og overtrækskittel anvendes af personalet på vanlig vis som foreskrevet for den anvendte isolationsform. Ved luftvejspodning, trakealsugning intubation eller anden aerosol-dannes procedure anvendes også kirurgisk maske (C).
Særlige forhold vedr. immundefekte uanset indlæggelse⁵	<ul style="list-style-type: none"> Immundefekte, der indlægges med influenza-lignende symptomer bør udredes diagnostisk for influenza og andre luftvejspatogener (minimum RSV); mhp. opstart af relevant behandling og mindske risiko for nosokomial smitte (B). Under en periode med "øget influenza-aktivitet"⁴ bør alle immundefekte med influenza-lignende symptomer – uanset om de er indlagt eller ej – testes for influenza (B). 	<ul style="list-style-type: none"> Behandling påbegyndes hurtigst muligt efter debut af influenzasymptomer og uanset symptomers varighed (B). Sædvanlig dosis og varighed af behandling benyttes (B). Hos patienter med verificeret influenza og vedvarende symptomer på alvorlig nedre luftvejsinfektion, som formodes at skyldes influenzavirus, kan behandlingstiden forlænges (C). Forlængelse af antiviral behandling (udover de 5 dage) fremskynder ikke eradikation af infektionen, og skal derfor ske udelukkende såfremt den kliniske situation byder det (B). 	<ul style="list-style-type: none"> Vaccination af sygehuspersonale, som har omgang med immundefekte patienter, er specielt relevant – se ovenfor (B). Desuden bør personer i husstanden til den immundefekte opfordres til at blive influenzavaccineret (C). Immundefekte influenzasyge patienter kan være smitsomme i længere tid end de typiske 5-7 dage efter symptomdebut. Generelt bør sådanne patienter udskrives hurtigst muligt, når den kliniske tilstand tillader det. Ved behov for fortsat indlæggelse bør patienterne screenes ved NAT-analyse² en til to gange ugentligt, og "influenza-isolationen" ophæves, når der foreligger en (og gerne to) negative tests (C). I udvalgte tilfælde kan overvejes forebyggende behandling af immundefekte personer ved husstandseksposition (C).

¹ Udviklet af følgende udvalg med repræsentation fra infektionsmedicin, klinisk mikrobiologi, almen medicin, hæmatologi, intensiv, onkologi og pædiatri. *Formænd:* Gitte Kronborg & Jens Lundgren; *underudvalgsformænd:* Court Pedersen, Eskild Petersen & Kristian Schønning; *øvrige medlemmer:* Ulrik B Dragsted, Svend Ellermann-Eriksen, Thøger Gorm Jensen, Jan Gerstoft, Nikolai Kirkby, Henrik Nielsen, Xiaohui Nielsen, Tyra Krause, Freddy Karup Pedersen, Klaus Thornberg, Henrik Sengeløv, Flemming Skovsgaard & Morten Mau-Sørensen. Kode for angivelse af evidensniveau: **A**=RCT; **B**=prospektive observationsstudier af god kvalitet; **C**=mindre udviklet evidens/ekspert vurdering.

²**Analytisk procedure:** Nucleic acid test (NAT)-analyser for influenza er specifikke og har bedre sensitivitet end både virusdykning og andre hurtigttests for influenza. Analysen kan udføres indenfor én arbejdsdag (den kliniske afdeling er ansvarlig for at prøven ankommer senest om morgenen til laboratoriet, hvis svar ønskes samme dag). Hurtige antigen-tests har begrænset plads i rutine influenzadiagnostik, idet sensitiviteten af analysen er lav i forhold til NAT-analyser. Typning af influenza A eller resistensbestemmelse er ikke nødvendig for at diagnosticere influenza eller iværksætte evt. antiviral behandling i primærsektor eller ved indlæggelse på hospital. Hos immundefekte patienter, der ikke responderer på iværksat antiviral behandling, kan resistensundersøgelse være indiceret ved mistanke om behandlingssvigt.

³**Procedure for podning fra nasopharynx:** Patienten sidder opret og støtter ryg og baghoved mod væggen. Stå ved siden af patienten. Placer den ene hånd på patientens pande, løft næsetippen med tommelfingeren. Med den anden hånd holdes podepinden vandret og føres ind langs "gulvet" i næsen, parallelt med ganen til ca. den halve afstand mellem næse og øre, dvs. ca. 7 cm hos en voksen. Pres podepinden mod siden og rotér en to gange. Placer podepinden i røret med transportmedium, knæk pinden langs kanten af røret og skru låget på.

⁴**"Øget influenza-aktivitet":** Perioder med aktiv smittespredning i befolkning; beslutning om periodens start og afslutningstidspunkt samt kommunikation herom håndteres på regionsniveau og koordineres af udvalgets sekretariat⁹.

⁵**Immundefekte:** Hæmatologiske patienter, organtransplanterede, cancerpatienter i systemisk kemoterapi og andre patienter i immunosuppressiv behandling (herunder biologiske lægemidler), samt HIV-positive med udtalt immundefekt

⁶**Immunkompetente voksne med øget risiko for komplicerende influenzasygdom:** > 65 år; kronisk sygdom (lunget sygdom, kardiovaskulær sygdom (undtagen isoleret hypertension), kronisk nyresygdom (GFR < 30 ml/min), kronisk leversygdom, diabetes mellitus (især ved sendiabetiske komplikationer), muskelsygdomme og neuromuskulære sygdomme med nedsat hostekraft eller sekretstagnation, svær overvægt (BMI ≥ 35-40 afhængig af tilstedeværelse af andre risikofaktorer), patienter med hæmoglobinopati og andre sygdomme, hvor det vurderes, at der er en øget risiko for komplikationer); gravide kvinder i 2. og 3. semester og kvinder op til 2 uger efter fødsel.

⁷**Immunkompetente børn med øget risiko for komplicerende influenzasygdom:** børn født præmaturt med følgetilstande hertil og børn før normal gestationsalder; kronisk sygdom (kronisk lunge-, muskel- og neuromuskulære-sygdomme med nedsat hostekraft eller sekretstagnation, hæmodynamisk betydende hjertesygdom, hæmoglobinopati, og andre sygdomme, hvor det vurderes, at der er en øget risiko for komplikationer).

⁸**Antiviral behandling af i øvrigt raske børn og voksne med influenza-lignende symptom med varighed < 48 timer:** Anbefales generelt ikke. Behandlingen afkorter symptomvarighed med mindre end et døgn og kan forårsage bivirkninger; den omtalte behandlingseffekt er veldokumenteret (A).

⁹**Kontakt til udvalgssekretariat:** 35455762 (læge – døgnåbent)/35455757 (logistik) (e-mail-adresse: influenza@cphiv.dk).