

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 Transplantationsselskab, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi & Fagligt Selskab for Hygiejnesygeplejersker

	Diagnostik ²	Antimikrobiel behandling	Forebyggelse
Generelt	<p>Influenza sygdom er karakteriseret ved pludseligt indsettende ondt i halsen, hoved og/eller muskler samt hoste og ofte feber.</p> <p>Generelt om prøveindsamling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aspirat eller podning fra nasofarynx³ er det foretrukne prøvemateriale ved mistanke om ukompliceret influenza (B); svælgpodning er et acceptabelt alternativ. Ved mistanke om pneumoni suppleres med sekret fra nedre luftveje (ekspektorat, trachealsekret og BAL-væske) (B). Utensiler og prøvetagningsprocedure 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 (A). Behandling skal startes så tidligt som muligt (evt empirisk hvis POC test² ikke er tilgængelig), og helst inden for 48 timer efter symptomdebut (A). Behandlingen reducerer risikoen for komplicerende alvorlig influenzasygdom, der oftest udvikles 3-6 dage efter symptomdebut (A). 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 bestemmes ud fra det kliniske forløb, kan <i>ikke</i> 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 mod både pneumokokker og stafylokokker til indlæggelseskrævende patienter (empirisk behandling som ved "kompliceret pneumoni" jf pneumonibehandlingsretningslinjer). 	<p>Generelt om forebyggelse:</p> <ul style="list-style-type: none"> Influenza smitter ved dråbesmitte og ved direkte og indirekte kontaktsmitte via luftvejssekret-hånd-(overflade)-hånd-næse (se NIR om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren, SSI, 2016: https://hygiejne.ssi.dk/retningslinjer). Korrekt håndhygiejne og nys i ærmet (frem for i hænder) er derfor rationelle tiltag for at hindre videresmitte (C). Inflenzavaccination 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>. Influenza-smittede er smitsomme fra 1 døgn før symptomdebut til 1 døgn efter ophør af symptomer. Personer med diagnosticeret symptomatisk influenza eller formodet sygdom under "øget influenza-aktivitet"⁴ bør begrænse tæt kontakt med andre/blive hjemme (C).
Første kontakt udenfor hospital	<p>Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ er testning primært indiceret hos symptomatiske immundefekte⁵ patienter og kan udelades ved ukompliceret influenzasygdom uanset behandlingsindikation (C).</p> <p>Test er IKKE indiceret hos asymptomatiske personer</p> <p>I perioder uden "øget influenza-aktivitet" testes</p> <ul style="list-style-type: none"> Patienter med influenzasymptomer og relevant eksposition, f.eks. rejse. I klinikker, der deltager i sentinelundersøgelser. 	<p>Under "øget influenza-aktivitet"^{4, *} Hvem tilbydes normalt 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 uanset symptomvarighed (B). <p>Hvem kan evt. tilbydes behandling⁷:</p> <ul style="list-style-type: none"> Patienter fra risikogruppe^{6,7} med influenza-lignende symptomer med varighed ≥ 48 timer (B). <p>Hvem tilbydes ikke behandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> Børn og voksne der i øvrigt er raske og har milde/moderate influenza-lignende symptomer (A)⁸. Personer, hvor influenzasymptomerne er aftagende (B). <p>* I perioder uden "øget influenza-aktivitet"⁴ behandles sædvanligvis kun patienter med verificeret influenza.</p>	<p>Personale</p> <ul style="list-style-type: none"> Sundhedspersonale tilbydes influenzavaccination mhp. at reducere risikoen for at videregive smitte til patienter og endvidere mhp. at beskytte sig selv mod at blive smittet ved omgang med smitsomme patienter (B). <p>Patienter</p> <ul style="list-style-type: none"> Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ opfordres patienter med influenza-symptomer til primært at henvende sig til lægen telefonisk. Ved fremmøde forsøges eksponering af personale og andre patienter mindsket mest muligt; bl.a. ved brug af de generelle infektionshygiejniske forholdsregler (NIR om generelle forholdsregler i sundhedssektoren, SSI, 2017: https://hygiejne.ssi.dk/retningslinjer).
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 (A), selvom der er gået mere end 48 timer siden symptomdebut (B). Behandling startes hurtigst muligt efter indlæggelse. Hvis POC test tilgængelig afventer opstart svar herpå, ellers empirisk (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. Behandles primært med zanamivir som i.v. infusion (C). Udlevering af i.v. zanamavir kræver enkelt-patient godkendelse af lægemiddelstyrelsen, og kræver dokumentation for at førstevalgs/markedsført medicin ikke kan bruges/har svigtet. Antiviral kombinationsbehandling anbefales ikke. Steroid forværrer influenzasygdommen (C) og brugen bør begrænses mest muligt (C). 	<p>Personale</p> <ul style="list-style-type: none"> Tilbydes influenzavaccination af de årsager, der er anført ovenfor (specielt opfordres personale på intensiv-, infektionsmedicinske-, børne-, akut modtage-afdelinger samt afdelinger, der passer immundefekte⁵) (B) <p>Patienter</p> <ul style="list-style-type: none"> Influenza diagnosticerede patienter isoleres så længe de er symptomatiske og smitsomme. Patienter klinisk mistænkt for influenza isoleres under perioder med "øget influenzaaktivitet" indtil diagnosen er afklaret. Hvis dette er logistisk udfordrende, prioriteres i forhold til risikovurdering for videresmitte (svartid på test, de fysiske rammer og medpatienters immunkompetence) (C). Isolationen sker ved brug af enestue eller ved kohorte/barriere isolation og ophæves 24 timer efter ophør af influenza-symptomer, eller ved negativ NAT-test² (C) Personlige værnemidler anvendes af personalet som foreskrevet for isolation ved dråbe- og kontaktsmitte.
Immundefekte⁵ uanset om de er indlagte eller ej	<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 empirisk uanset symptomers varighed (hvis POC test er tilgængelig, kan beslutning afventer svar herpå). Sædvanlig dosis og varighed af behandling benyttes (B). Hos patienter med verificeret influenza og vedvarende/recidiverende symptomer på alvorlig nedre luftvejsinfektion, som formodes at skyldes influenzavirus, kan behandlingstiden forlænges efter samråd med infektionsmediciner/mikrobiolog (C). Forlængelse af antiviral behandling (udover de 5 dage) fremskynder ikke eradikation af infektionen. 	<ul style="list-style-type: none"> Vaccination af sygehuspersonale for denne patientgruppe er specielt relevant – se ovenfor (B); desuden opfordres personer i husstanden at blive influenzavaccineret (C). I perioder med "øget influenza aktivitet" påbegyndes isolation umiddelbart (også før svar på POC test), ved kontakt i hospital. Immundefekte influenzasyge patienter kan være smitsomme i længere tid end de typiske 5-7 dage efter symptomdebut. Sådanne patienter udskrives så snart 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).

¹ Denne version udviklet af tværfagligt ekspertpanel: Thomas Benfield, Svend Ellermann-Eriksen, Jan Gerstoft, Anette Jensen, Thøger Gorm Jensen, Isik Johansen, Katja Harder, Rikke Helmig, Tyra Krause, Gitte Kronborg, Lene Nielsen, Michael Perch, Johan Reventlow, Kristian Schønning, Henrik Sengeløv, Anne-Cathrine Østby, Lars Østergaard og Jens Lundgren.

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 (inkl "point-of-care" (POC) test mhp hurtig (optimalt 1 og maksimalt 3 timer) diagnostik) for influenza er specifikke og har høj følsomhed. Antigen-tests derimod har utilstrækkelig følsomhed og bør ikke anvendes. Hos immundefekte patienter, der ikke responderer på iværksat antiviral behandling, overvejes resistensundersøgelse.

³**Procedure for podning fra nasofarynx:** På den siddende patient indføres podedipinden vandret langs "gulvet" i næsen til ca. den halve afstand mellem næse og øre (7 cm hos en voksen). Podedipinden presses mod siden og roteres. Efter prøvetagning placeres podedipinden i det tilhørende rør med transportmedium.

⁴**"Øget influenza-aktivitet":** Perioder med aktiv smittespredning i befolkning – også kaldet udbrud; 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 eller stålebehandling 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 over 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 præmaturot 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:** Behandlingen afkorter symptomvarighed med 12 timer men kan forårsage bivirkninger (A); fordel opvejer således ikke risiko.

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