

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 Lungemedicinsk Selskab, 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 indsættende 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, trakealsekret 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; behandlingsvarighed sædvanligvis 5 dage (A); alternativ baloxavir – enkelt dosis (A). Behandling skal startes så tidligt som muligt (evt empirisk hvis POC test² ikke er tilgængelig), og helst < 48 timer efter symptomdebut (A). Oseltamivir reducerer risikoen for kompliceret alvorlig influenzasygdom, der ses 3-6 dage efter symptomdebut (A). 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 desuden overfor 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 (se NIR om supplerende forholdsregler, SSI 2019 https://hygiejne.ssi.dk/retningslinjer/nir_suppl) Korrekt håndhygiejne, nys i ærmet (frem for i hænder), fysisk afstand og værnemidler 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 influenzasympptomer under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ bør blive hjemme (C).
Første kontakt udenfor hospital	<p>Diagnostik er IKKE indiceret hos asymptomatiske personer</p> <p>Under perioder med "øget influenza-aktivitet"⁴ er testning primært indiceret hos symptomatiske immundefekte⁵ patienter og udelades normalt ved ukompliceret influenzasygdom uanset behandlingsindikation (C).</p> <p>I perioder uden "øget influenza-aktivitet" testes</p> <ul style="list-style-type: none"> Patienter med influenzasympptomer og relevant eksposition, f.eks. rejse. I klinikker, der deltager i sentinelundersøgelser. 	<p>Under "øget influenza-aktivitet"^{4, *}</p> <p>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 (A). 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 influenzasympptomerne er aftagende (B). <p>* perioder uden "øget influenza-aktivitet"⁴ behandles sædvanligvis kun patienter med verificeret influenza.</p>	<p>Personale</p> <ul style="list-style-type: none"> Sundhedspersonale anbefales influenzavaccination mhp. at reducere risikoen for at videregive smitte til patienter og 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 generelle SSI, 2017: https://hygiejne.ssi.dk/retningslinjer).
Indlagt på hospital	<p>Diagnostik er IKKE indiceret hos asymptomatiske personer.</p> <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 med zanamivir (C). Ved recidivsygdom/behandlingssvigt trods behandling med oseltamivir bør patienten vurderes på specialafdeling. Behandles med baloxavir og evt. zanamivir som i.v. infusion (C). Antiviral kombinationsbehandling anbefales ikke (A). Steroid forværrer influenzasygdommen (C) og brugen bør begrænses mest muligt (C). 	<p>Personale</p> <ul style="list-style-type: none"> Anbefales 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"> Patienter med mistænkt influenza isoleres på enestue i perioder med "øget influenzaaktivitet". Kohorte isolation kan overvejes afhængig af belastning og lokale aftaler. Ved pladsmangel prioriteres efter risiko for videresmitte. Isolation kan ophæves 24 timer efter ophør af væsentlige influenzasympptomer, herunder feber. Isolation af intensivpatienter kan ophæves ved ophør af alle influenzasympptomer eller ved en negativ NAT-test² (C). Isolation af NAT² positive patienter uden symptomer kan ophæves, hvis der fortsat ikke er symptomer efter 24 timer 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 SARS-CoV-2 og 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). I sådanne perioder, bør svært immundefekte testes ifm. Indlæggelse på specialafdeling uanset symptomer, mhp. at mindske nosokomial spredning (C). 	<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). Denne patient-gruppe er i øget risiko for længerevarende sygdom end de typiske 5-7 dage. Hos patienter med verificeret influenza og vedvarende/recidiverende symptomer på alvorlig nedre luftvejsinfektion, som formodes at skyldes influenzavirus, kan behandlingstiden forlænges og/eller præparatet udskiftet efter samråd med infektionsmediciner/mikrobiolog (C); resistens undersøgt overvejes. Forlængelse af antiviral behandling fremskynder ikke eradikation af infektionen. 	<ul style="list-style-type: none"> Vaccination af sygehuspersonale for denne patientgruppe er specielt relevant – se ovenfor (B); også personer i patientens husstand bør opfordres (C). I perioder med "øget influenza aktivitet" isoleres symptomatiske patienter umiddelbart (også før svar på POC test) ved hospitalskontakt. Immundefekte influenzasyge patienter kan være smitsomme i længere tid end de typiske 5-7 dage efter symptomdebut. Ved behov for længere indlæggelse screenes ved NAT-test en til to gange ugentligt. Isolationen kan ophæves, når der foreligger en negativ NAT- test(C). Asymptomatiske influenza positive immundefekte patienter isoleres indtil negativ NAT-test eller udskrivelse.

¹ Denne version udviklet af tværfagligt ekspertpanel: Thomas Benfield, Svend Ellermann-Eriksen, Jan Gerstoft, Thøger Gorm Jensen, Isik Johansen, Rikke Helvig, Gitte Kronborg, Lene Nielsen, Michael Perch, Kristian Schønning, Henrik Sengeløv, Anne-Cathrine Østby, Andreas Fløe Hvass, Bo Langhoff Hønge, Henrik Nielsen, Lene Surland Knudsen, Marie-Louise von Linstow, Merete Storgaard, Mona Kjærsgaard, Ole Kirk, Rune Aabenhus, Turid Bjarnason Skifte, Xiaohui Nielsen 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. 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 af regionernes influenza udvalg.

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

⁶**Immunkompetente voksne med øget risiko for komplicerende influenzasygdom:** 65+ år; kronisk sygdom (lunget sygdomme herunder svær/ukontrolleret astma, 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 med øget risiko komplikationer: <https://paediatri.dk/infektionsmedicin-vej1>)

⁸Behandlingen 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: influenza.rigshospitalet@regionh.dk).