



| | |
|---------------------------------------|--|
| Titel: | Influenza |
| Forfattergruppe: | Ulla Hartling, Birgitte Smith, Anne Helene Spannow |
| Fagligt ansvarlige DPS-udvalg: | Infektionspædiatrisk udvalg, pulmonologiudvalg |
| Tovholders navn og mail: | ulla.hartling@rsyd.dk |

Influenza

Indholdsfortegnelse

| | |
|-----------------------------|---|
| Resume | 1 |
| Baggrund | 1 |
| Symptomer og objektive fund | 2 |
| Differentialdiagnoser | 2 |
| Undersøgelser | 2 |
| Behandling | 3 |
| Monitorering | 4 |
| Referencer | 4 |
| Interessekonflikter | 4 |
| Appendiks | 5 |

Resume.

Som regel er influenza en mildt forløbende sygdom, der går over af sig selv. Nogle befolknings- og aldersgrupper er dog særligt udsat for alvorligt forløbende influenzasygdom. Dette gælder mindre børn under 2 – 5 år, hvor de yngste er de mest udsatte, og ældre over 65 år. Derudover gælder det mennesker med kroniske sygdomme, som det er beskrevet i teksten.

Man kan behandle influenza med neuraminidasehæmmere, af hvilke der i Danmark er registreret en type, nemlig Oseltamivir (Tamiflu). Behandlingen reducerer tid til symptomlindring og nogle undersøgelser tyder på at behandling reducerer komplikationer til influenza. Evidensgrundlaget er dog ikke stærkt.

Baggrund

Danmark rammes hvert år af almindelig sæsoninfluenza. Typisk bliver 5 -10 % af befolkningen syge. Hvert 2. til 3. år opstår egentlige epidemier hvor op mod 20% af befolkningen smittes. Langt sjældnere opstår verdensomspændende epidemier, pandemier.

Pandemier opstår som følge af såkaldte “genetic shifts”, hvor proteinstrukturer i influenzavirus’ kappe, hæmagglutinin (H) og neuraminidase (N) ændres fundamentalt. Mindre genetiske ændringer betegnes “genetic drift” og er baggrunden for den manglende immunitet og dermed den årlige sæsoninfluenza.

Influenza er meget smitsom. Sygdommen smitter ved dråbekontakt. Inkubationstiden er 1 – 4 dage og den syge smitter fra 1 dag inden symptomstart til 7 dage efter, men børn kan muligvis smitte i længere tid. Symptomerne opstår ofte pludseligt.

Influenzaepidemier begynder blandt børn og under større epidemier kan 30-50 % af førskolebørn blive smittet. Børn under fem år har indlæggelsesrater sammenlignelige med voksne over 65 år, og børn under 2 år har samme risiko for indlæggelse som voksne i høj-risiko for alvorlig influenzasygdom.

For at forebygge alvorlig influenzasygdom bør børn fra 6 måneders alderen i nedennævnte risikogrupper (se ”symptomer og objektive fund”) vaccineres - se endvidere vejledning om *Influenzavaccination til børn og unge i risikogrupper*, www.paediatri.dk

På sygehuse anbefales isolation af patienter med konstateret influenza og i højsæsonen også af patienter mistænkt for influenza (før mikrobiologisk bekræftelse). Særlige forhold gør sig mange steder gældende for børn, hvor influenza kan mistænkes hos en meget stor del af de indlagte børn. Det anbefales at man kontakter den lokale mikrobiologiske afdeling / hygiejneafdeling og orienterer sig om gældende regler lokalt.

Under en pandemi henvises til information om beredskab ved pandemier på SST.dk

Symptomer og objektive fund

Høj feber (> 38C), kulderystelser, muskelsmerter, hovedpine, ondt i halsen, hoste, katarrhalia, evt. opkastning og diarré. Symptomerne varer typisk 2-7 dage, eventuelt med rekonvalescensperiode. I de fleste tilfælde er der tale om mild, selvlimiterende sygdom, men nogle mennesker oplever alvorligere sygdom med risiko for intensivt behandlingsbehov og død. Dette gælder især små børn < 2 år og ældre, samt personer i særlige risikogrupper.

Ved særlige risikogrupper forstås:

1. børn med kroniske lungesygdomme (fx bronchiektasier, primær ciliedyskinesi, bronkopulmonal dysplasi, interstielle lungelidelser, cystisk fibrose, instabil, alvorlig astma)
2. børn med kroniske neurologiske sygdomme, der giver nedsat hostekraft og/eller stagnation (herunder også børn med Downs syndrom)
3. børn med hæmodynamisk betydende hjertesygdom
4. børn med kronisk lever- eller nyresygdom
5. børn med medfødte eller erhvervede immundefekter eller lægemiddelinduceret immunsuppression
6. børn med svær anæmi eller hæmoglobinopati
7. børn med medfødte metaboliske sygdomme
8. børn med diabetes

For nærmere beskrivelse se *appendiks 1*

Differentialdiagnoser

Øvrige vira og bakterier, der forårsager øvre og nedre luftvejsinfektioner
Sepsis

Undersøgelser

Influenzavirus påvises ved PCR. Egnede undersøgelsesmateriale er svælgpodning, næsepodning (fra bageste del af næsehulen), ekspektorat, trakealsekret, BAL.

Influenzaaktiviteten i Danmark overvåges af Statens SerumInstitut fra uge 40 til uge 20. Overvågningen foregår ved hjælp af en række forskellige systemer: praktiserende læger, vagtlægeovervågningen, borgeres rapportering af influenzalignende symptomer, laboratoriebekræftet influenza, registrering af indlæggelser på grund af influenza og registrering af behov for intensiv terapi og død (se eventuelt INFLUENZA-NYT.SSI). På den måde fås oplysninger om årets epidemi: hvor mange der rammes, om der er behov for særlige

foranstaltninger for at inddæmme smitten, om nogle befolkningsgrupper rammes frem for andre, om der ses resistensudvikling overfor neuraminidasehæmmere og sidst, men ikke mindst, hvilke influenzastammer der er tale om, således at årets vaccinedækning kan vurderes.

Behandling

I de fleste tilfælde er influenza en selvlimiterende infektion, der ikke kræver specifik behandling. I tilfælde af kompliceret influenza anbefales behandling. Hos patienter i høj risiko for komplikationer, svært påvirket almentilstand eller hurtigt fremadskridende sygdom, bør behandling påbegyndes inden podningssvar.

Ved kompliceret influenza forstås:

1. Involvering af nedre luftveje (respirationsinsufficiens, radiologiske lungeforandringer)
2. Cirkulationssvigt, herunder svær dehydrering, septisk shock, myocarditis, hjertesvigt
3. CNS påvirkning (bevidsthedsændring, kramper, neurologiske udfald). Ukomplicerede feberkramper undtages hvis hurtig normalisering af bevidsthed og kontakt.
4. Nyreinsufficiens
5. Influenzarelateret opblussen i kronisk sygdom
6. Indlæggelseskrævende sygdom (progredierende sygdom med højfebrilia > 39,5 og betydeligt påvirket almentilstand > 72 timer eller klinisk/parakliniske tegn til komplicerende bakteriel infektion, særligt pneumoni)

I Danmark er et præparat godkendt til influenzabehandling, nemlig neuraminidasehæmmeren Oseltamivir (*Tamiflu*).

Oseltamivir kan både benyttes forebyggende og til behandling af kompliceret influenza.

Undersøgelser tyder på, at behandling af influenza med oseltamivir reducerer tiden til symptomlindring med 1-1,5 dage hos børn (og lidt mindre hos voksne) hvis behandlingen igangsættes indenfor 48 timer efter symptomstart. Hvorvidt behandling også reducerer komplikationer til influenza (indlæggelser, antibiotikaforbrug) og død debatteres, og der findes ikke sikker evidens herfor.

Forebyggende behandling kan benyttes som post-exposure profylakse til børn tilhørende risikogrupper. Nødvendigheden af at opstarte forebyggende behandling afhænger af graden af eksposition og risikoen ved influenza hos den eksponerede.

Dosering af Oseltamivir – profylakse og behandling.

| Tamiflu (Oseltamivir) | Behandling 5 dage | Profylakse 10 dage | Kommentarer |
|------------------------------|-------------------|--------------------|---|
| 0-12 mdr. efter alder | | | Ved vægt < 3 kg: 3 mg/kg |
| < 3 mdr. | 12 mg x 2 | (12 mg x 1) | <i>Behandles kun undtagelsesvist profylaktisk</i> |
| 3 – 5 mdr. | 20 mg x 2 | 20 mg x 1 | |
| 6 – 11 mdr. | 25 mg x 2 | 25 mg x 1 | |
| >1 år efter vægt | | | |
| < 15 kg | 30 mg x 2 | 30 mg x 1 | |
| 15 – 23 kg | 45 mg x 2 | 45 mg x 1 | |
| 24 – 40 kg | 60 mg x 2 | 60 mg x 1 | |



| | | | |
|--------|-----------|-----------|--|
| >40 kg | 75 mg x 2 | 75 mg x 1 | |
|--------|-----------|-----------|--|

Kapsler kan åbnes og indholdet opslømmes i yoghurt, frugtmos o.l.

"Hjemmelavet" mikstur: 75 mg Tamiflu kapsel + 15 mL vand => 15 mg/mL. Den nøjagtige dosis trækkes op i sprøjte og blandes herefter med noget flydende og velsmagende for at skjule den bitre smag.

Yderligere behandling i form af Zanamivir (til inhalation) og både Oseltamivir og Zanamivir til intravenøs brug kan rekvireres fra apotek/sygehus med udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen (ansøgning om human generel udleveringstilladelse).

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/02/WC500074124.pdf

(Ctrl + klik på link)

Zanamivir kan benyttes såfremt der er resistens mod Oseltamivir og intravenøs medicin kan være nødvendig i tilfælde, hvor det ikke er muligt at behandle enteralt.

Spædbørn:

Mødre, der er i behandling med Tamiflu må gerne amme

Der er ikke indikation for forebyggende Tamiflu til spædbørn uden andre risikofaktorer for alvorlig influenzasygdom

Spædbørn skal om muligt adskilles fra personer med symptomer på/bekræftet influenza

Har moderen influenza, anbefales det, at hun bærer ansigtsmaske ved håndtering af barnet og under amning. Endvidere at hun iagttager god håndhygiejne før og efter amning og anden håndtering af barnet.

Monitorering

Ikke kompliceret influenza kræver ikke indlæggelse og dermed heller ikke monitorering.

Risiko for komplikationer er størst hos indlæggelseskrævende børn og hos børn i risikogrupper.

Herudover skal man være opmærksom på risikoen for nedre luftvejsinfektioner, herunder pneumoni, der kan give meget alvorlig sygdom. Der er en velbeskrevet sammenhæng mellem influenza og efterfølgende Staphylococcus aureus eller Streptococcus pneumoniae pneumoni.

Neurologiske komplikationer ses langt hyppigst i form af feberkrampe, der har en god prognose, men også encephalitis og encephalopati ses, med mulighed for fatal udgang eller sequelae.

Mindre hyppigt ses myositis og myocarditis.

Meldepligt

Kun fugleinfluenza hos mennesker er anmeldelsespligtig.

Referencer

1. SST.dk
2. SSI.dk
3. Global role and burden of influenza in pediatric respiratory hospitalizations, 1982-2012: A systematic analysis. PLoS Med. 2016 Mar 24;13(3):e1001977
4. www.nice.org.uk/guidance/ta168
5. irf.dk
6. McCullers JA. The co-pathogenesis of influenza viruses with bacteria in the lung. Nat Rev Microbiol. 2014 Apr;12(4):252-62

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks**1. Risikogrupper, børn:**

1) **Kroniske lungesygdomme** som cystisk fibrose, BPD (bronkopulmonal dysplasi) eller instabil, alvorlig astma

- a) Patienter som behandles i hht ”kronisk lungeregime”
 - i) Fast eller intermitterende PEP behandling
 - ii) Fast eller intermitterende profylaktisk antibiotikabehandling
- b) Astmapatienter i fast forebyggende behandling med
 - i) daglige symptomer og/eller
 - ii) indlæggelseskrævende astma indenfor 3 måneder.

2) **Hjertelidelser med påvirket kredsløb og hæmoglobinopatii**

- a) Cyanotisk hjertesygdom
- b) Hjertebørn i fast medicinsk behandling
- c) Seglcelleanæmi, thalassæmi

3) **Medfødte eller erhvervede immundefekter**

- a) Hvor der gives profylaktisk antibiotika ved tp-forhøjelse (fx asplenisme, komplementdefekt)
- b) T-celledefekt
- c) Neutropeni
- d) Immunglobulin substitutionsbehandling
- e) HIV-smittede
- f) Patienter med kromosomsygdomme som trisomi 21, del22q11 og tilsvarende
- g) Organ- eller knoglemarvstransplanterede
- h) Prednisolon aktuelt eller indenfor 3 måneder af et omfang svarende til en af nedenstående
 - i) $\geq 1\text{mg/kg/døgn}$ dagligt ≥ 14 dage
 - ii) $\geq 25\text{mg}$ dagligt ≥ 14 dage
 - iii) Pulsterapi
- i) Anden immunsuppression indenfor 3 måneder (ved malign sygdom dog 6 måneder)
- j) Immunmodulerende (”biologisk”) behandling indenfor 3 måneder

4) **Neuromuskulær sygdom eller multihandicap med påvirket respiration og nedsat hostekraft**

- a) Som minimum patienter med
 - i) Fast eller intermitterende CPAP eller BiPAP behandling
 - ii) Fast eller intermitterende PEP behandling
 - iii) Fast eller intermitterende profylaktisk antibiotikabehandling
 - iv) Neuropædiatriske patienter med årlig eller hyppigere bakteriel pneumoni

5) **Lav fødselsvægt** <2500g indtil de er raske, dog minimum indtil terminsdato men uafhængig af aktuel vægt. Jvf. i øvrigt ovenstående risikogrupper.

6) **Andre** sygdomme, hvor tilstanden ifølge lægens vurdering medfører, at influenza udgør en alvorlig sundhedsrisiko, bl.a.

- i) Svært overvægtige (vejledende; alderskorrigeret BMI > 40),
- ii) Kronisk nefrotisk syndrom.
- iii) Uræmi med GFR < 30 ml/min (typisk patienter som følges i samarbejde med nefrolog)

- iv) Kronisk leversvigt
- v) Metaboliske tilstande, inkl. diabetes

2. **SST's beredskabsplan ved pandemi (2013):**
[Beredskab for influenzapandemi](#)
(Ctrl + klik på link)