

## Behandlingsrekommendation

### Behandling av influensa med antivirala medel

Rekommendationen är framtagen i samarbete mellan Läkemedelsverket och Referensgruppen för Antiviral terapi (RAV).

Möjligheterna till effektiv behandling av influensa har tidigare varit mycket begränsade. En helt ny klass av läkemedel, neuraminidashämmare, har nu utvecklats. Ett sådant medel, zanamivir (Relenza), har godkänts och därför finns nu ökade möjligheter till terapi. Eftersom influensa årligen drabbar en stor del av befolkningen får nya behandlingsprinciper stora konsekvenser. Av detta skäl anordnade Läkemedelsverket och Referensgruppen för Antiviral terapi (RAV) ett expertmöte den 8 september 1999 för att utarbeta rekommendationer om antiviral behandling av influensa. Behandling med zanamivir måste för att ha effekt ges så tidigt som möjligt, och senast inom 48 timmar efter sjukdomsdebut. Zanamivir är som andra nya läkemedel receptbelagt, varför läkarbesök eller läkarkontakt fordras för ställningstagande till terapi. De förändringar som zanamivir medför är framför allt att patienterna måste söka sjukvård i så tidigt skede som möjligt efter symtomdebut och ej, som tidigare rekommenderats, avvakta i 3-5 dagar. Med nuvarande organisation saknas det resurser i såväl öppen som slutenvård för att i epidemitider ta hand om en eventuell anstormning av patienter med misstänkt influensa för ställningstagande till antiviral terapi. Enkla laboratoriemetoder för snabbdiagnostik av influensa att användas i rutinsjukvården finns ännu ej tillgängliga, varför empirisk behandling måste tillgripas. Detta ställer stora krav på den epidemiologiska och kliniska anamnesen, eftersom zanamivir endast har effekt mot influensa och ej mot andra luftvägsinfektioner. Differentialdiagnostiken mot andra virusinfektioner och mot allvarligare behandlingskrävande infektioner som bakteriell pneumoni och sepsis är ett viktigt säkerhetsproblem. Ur ett nationellt perspektiv är det angeläget att en systematisk utvärdering av behandlingen med neuraminidashämmare sker.

#### Bakgrund

Influensa är en virusorsakad luftvägsinfektion som kan sprida sig snabbt och ge upphov till omfattande epidemier. I tempererade klimat uppträder sjukdomen alltid under vinterhalvåret i form av plötsliga, relativt kortvariga (6-16 veckor), utbrott av varierande svårighetsgrad. Andelen sjuka i befolkningen varierar vanligen mellan 2 och 15%, vilket innebär att 175 000 till 1,3 miljoner människor i Sverige drabbas av influensa varje säsong. Den högsta incidensen ses i regel bland barn och ungdomar, som också står för en stor del av smittspridningen. Komplikationer, främst i form av sekundär bakteriell pneumoni, drabbar däremot huvudsakligen patienter med underliggande hjärt- och/eller lungsjukdom respektive äldre personer. Personer som tillhör dessa "riskgrupper" kräver oftare sjukhusvård och står också för en väsentlig del av den ökade dödlighet som ses i samband med influensa. Närmare 90% av influensarelaterade dödsfall inträffar hos personer över 65 års ålder. Under vintrar med hög influensaaktivitet registreras i Sverige upp till 5 000 fler dödsfall än under motsvarande tidsperioder utan laboratorieverifierad influensa. Trots att influensa hos för övrigt friska ungdomar och vuxna i regel är en självbegränsande sjukdom, ger den upphov till en betydande morbiditet med omfattande sjukfrånvaro från skolor och arbetsplatser.

Influensavirus är ett RNA-virus tillhörande familjen orthomyxovirus och förekommer i tre typer - A, B och C. Det är influensa A och B som orsakar epidemier, medan influensa typ C vanligen ger en

lindrig övre luftvägsinfektion och därför sällan diagnostiseras. Influensavirus har två ytantigener: hemagglutinin (H) som är involverat i virusbindning till receptorer på cellytan och neuraminidas (N) som spelar roll för frisättningen av nybildade viruspartiklar från den infekterade cellen. Båda antigenerna kan undergå smärre (antigen drift) och större (antigen skifte) förändringar, vilket är bakgrunden till virus förmåga att orsaka epidemier, ibland av global utbredning (pandemi). Eftersom influensa B endast undergår små antigena förändringar har den ej samma potential som A att ge stora epidemier.

Influensa A och B ger i princip samma kliniska sjukdomsbild (se nedan). Influensavirus replikerar i luftvägsepitelet, och smittspridningen, som är mycket snabb, sker via dropp/aerosol- och kontaktsmitta. Virusutsöndringen är störst från ett dygn före till två dygn efter insjuknandet, men kan pågå ytterligare några dagar. Mängden virus som utsöndras är relaterad till nivån på feberstegringen. Inkubationstiden är kort - 1-3 dagar.

### **Epidemiologisk övervakning med typning av virus**

Influensavirus förekommer totalt i cirka 6-16 veckor under epidemitid och det är **bara under denna period som antiviral terapi kan vara till nytta**. De flesta sjukdomsfallen inträffar inom 5-6 veckor sedan de första fallen har diagnostiserats, varefter aktiviteten avtar. En viktig information i influensadiagnostiken är den epidemiologiska anamnesen. Övervakningen av det epidemiologiska läget nationellt och lokalt är en central uppgift.

### **Existerande system**

Via landets smittskyddsläkare sker veckovis rapportering avseende surrogatmarkörer, dvs rapporter om allmän sjukfrånvaro från utvalda arbetsplatser, skolor och daghem. Antalet fall av influensa och pneumoni rapporteras även från ett urval av äldreboende, oftast sjukhem. Mikrobiologiska laboratorier rapporterar veckovis antalet verifierade influensadiagnoser. Alla data sammanställs vid Smittskyddsinstitutet (SMI) i en veckorapport, som tillställs infektionskliniker, smittskyddsläkare, mikrobiologiska laboratorier, Socialstyrelsen och Socialdepartementet. Rapporten finns publicerad på SMI:s hemsida ([www.smittskyddsinstitutet.se](http://www.smittskyddsinstitutet.se)).

### **Planerade system**

Försök med sentinelsystem från utvalda vårdcentraler som rapporterar andel fall av misstänkt influensa bland veckans samtliga patientbesök planeras. Återrapportering är av avgörande betydelse för att systemet ska fortleva och få klinisk betydelse. Nationell uppföljning av eventuell resistensutveckling hos influensavirus mot neuraminidashämmare planeras. Ett globalt övervakningsnätverk kommer att träda i funktion när zanamivir får en mer vidsträckt användning för noggrann uppföljning av eventuell resistensproblematik.

### **Vaccinationsprofylax**

Den viktigaste åtgärden för att begränsa de medicinska konsekvenserna av influensa är årlig profylaktisk vaccination av de medicinska riskgrupperna. Antivirala substanser kan ibland vara ett komplement, men ersätter inte vaccination. Vaccination är det mest kostnadseffektiva sättet att förebygga eller minska de skadliga verkningarna av influensa.

## Vacciner

För närvarande används inaktiverat influensavaccin, som innehåller två influensa A- stammar och en influensa B-stam. De stammar som ska ingå utväljs årligen av WHO och anpassas noga efter cirkulerande stammar. Vaccinet framställs genom virusodling i befruktade hönsägg. Virus inaktiveras, renas och sönderdelas så att endast ytproteiner ingår i vaccinet. Så kallade splitvaccin och subunit-vaccin finns att tillgå och är i princip likvärdiga.

### Skyddseffekt av olika vacciner

Flera faktorer styr vaccinationseffekten. De två viktigaste är:

- Överensstämmelsen mellan den epidemiskapande stammen och dem som ingår i vaccinet. Vissa år är matchningen mellan vaccinet och rådande influensatyper ej optimal med följd att vaccinskyddet blir inkomplett och att genombrott av sjukdomen inträffar.
- Värdfaktorer, där hög ålder och olika former av nedsatt immunförsvaret ger sämre skydd.

Skyddseffekten av influensavaccination har av ovanstående skäl i studier varierat mellan 0 och 90%! För personer under 65 år med normalt immunförsvaret anges ett genomsnittligt skydd mot klinisk influensa på 60-80%. För personer med ökad risk för komplikationer ("riskgrupper") har vaccination visat 50-90% reduktion av pneumoni, 50-70% reduktion av sjukhusvård och 60-77% reduktion av dödlighet. En nackdel med dagens influensavacciner är det kortvariga och subtypsspecifika skyddet. Ny vaccination måste därför genomföras inför varje influensasäsong. Det tar upp till två veckor att utveckla skydd efter vaccination.

### Målgrupper för vaccination

Socialstyrelsen har i allmänna råd angivit de speciella riskgrupper som bör erbjudas vaccination [SOSFS 1997:21 (M)]. Vaccination anges där vara av värde för följande grupper:

- Patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom, i synnerhet de med hjärtsvikt och nedsatt lungfunktion.
- Personer över 65 års ålder. Indikationen ökar med stigande ålder och vid underliggande kronisk sjukdom.

Även patienter med andra kroniska sjukdomar som instabil diabetes mellitus eller gravt nedsatt infektionsförsvaret (av sjukdom eller medicinering) kan rekommenderas vaccination mot influensa, men värdet av vaccinationen är ej lika väl dokumenterat som för de ovan nämnda grupperna. All vaccination är frivillig och görs efter individuellt ställningstagande.

Man kan utifrån kunskap om riskgruppernas storlek (omkring 1,5 miljoner) och det antal vaccindoser som distribuerats senaste säsong (omkring 750 000) dra slutsatsen att minst 750 000 personer/år som riskerar allvarligt influensaförlopp inte blir vaccinerade. Vaccination av riskgrupper sker således ej i den utsträckning som numera rekommenderas.

Unga och medelålders, tidigare friska personer löper inte någon väsentlig risk för allvarliga komplikationer vid influensa. Eftersom den enskilda individen sällan sjuknar i symtomatisk influensa mer än vart 10:e till 20:e år kan därför årlig vaccination upplevas som överflödigt. Å andra sidan är biverkningarna beskedliga och det finns inga andra klara kontraindikationer än äggallergi. Det finns inget stöd för uppfattningen att årlig vaccination skulle vara skadlig.

## Faktaruta 1. Medicinska riskgrupper

1. Patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom
2. Personer äldre än 65 år
3. Patienter med metaboliska sjukdomar som instabil diabetes mellitus
4. Patienter med gravt nedsatt immunförsvar

## Influensadiagnostik (se Faktaruta 2)

### Klinisk diagnostik

De typiska kliniska symtomen för influensa är inte unika utan andra sjukdomar kan ge en likartad bild. I tidigt skede av sjukdomen är också symtombilden mer okarakteristisk. Eftersom riktigt snabba metoder (10-30 minuter) för influensadiagnostik ännu ej finns tillgängliga i primärvården måste antiviral behandling oftast ges på empirisk grund. Begreppet influensa är ej entydigt hos den stora allmänheten, vilket ställer stora krav såväl på den kliniska diagnostiken som på korrekt information till patienterna.

Den kliniska bilden vid influensa varierar mycket från en svår sjukdom med hög feber, hosta och allmänpåverkan till en lindrig övre luftvägsinfektion. Emellertid har många den klassiska influensabilden som karakteriseras av ett plötsligt insjuknande med allmän sjukdomskänsla, frysningar och snabbt stigande feber (39-40°), varefter kraftig huvudvärk och svår muskelvärk (även i ögonmusklerna) tillkommer. Redan vid sjukdomsdebuten har flertalet patienter lindriga luftvägssymtom som successivt ökar de närmaste dagarna. En hård torrhosta är särskilt framträdande, ofta i kombination med retrosternal smärta, som tecken på trakeit. Halsont och snuva är också vanligt förekommande. Hos barn och äldre personer är symtombilden vid influensa mer ospecifik. Äldre patienter har ofta lägre feber och mindre uttalad hosta, medan gastrointestinala symtom är vanliga hos barn. I normalfallet kvarstår febern 3-5 dagar och som regel är den akuta sjukdomen över efter 5-7 dagar. Postinfektiös asteni med trötthet i ett par veckor kan kvarstå. Komplikationer i form av bronkit, sinuit och - framför allt hos barn - öroninfektioner kan förekomma i efterföljandet, men är ovanlig hos för övrigt friska personer. I de medicinska riskgrupperna är sekundära komplikationer vanliga, framför allt bakteriell pneumoni som är den viktigaste orsaken till influensarelaterade dödsfall. Andra ovanliga manifestationer vid influensa är myokardit och encefalit. En sällsynt men fruktad komplikation är den snabbt förlöpande viruspneumoniten, som har dålig prognos.

Under epidemitider är det i allmänhet ganska lätt att ställa diagnos på den typiska kliniska symtombilden, speciellt om några dygn hunnit förflyta efter symtomdebut. I insjuknandefasen kan symtombilden dock vara okarakteristisk och förväxlas med andra luftvägsinfektioner orsakade av RS-virus, adenovirus, parainfluensa och mykoplasma. Särskilt hos äldre patienter är RS-virusinfektion en viktig differentialdiagnos. Allvarligare sjukdomar såsom bakteriell pneumoni eller sepsis kan debutera med influensaliknande symtom. Eftersom ställningstagande till antiviral terapi måste göras så snart som möjligt efter symtomdebut och senast inom 48 timmar blir den kliniska diagnostiken svårare. I de stora kliniska behandlingsstudierna med neuraminidashämmare låg den diagnostiska träffsäkerheten för influensa på basis av enbart kliniska symtom i epidemitider på i medeltal 60-70%. I en subanalys hade feber i kombination med hosta högst prediktivt värde (79%) för influensa med en sensitivitet på 64% och specificitet på 67%.

## Laboratoriediagnostik

Laboratoriediagnostik med CRP och LPK kan i utvalda fall vara av värde. CRP ligger i regel <100 mg/l och den vita blod bilden är normal eller visar leukopeni (se Faktaruta 1).

## Virologisk diagnostik

I viruslaboratoriet påvisas influensa A och B snabbast med immunofluorescens (IF)-test på nasofarynxaspirat, men även virusisolering ingår i rutindiagnostiken. Resultat av IF-testen kan normalt erhållas samma dag som provet når viruslaboratoriet. Odling ger definitivt svar inom 14 dagar, men besked om preliminärt positivt fynd ges vanligtvis tidigare. Nya enkla snabbdiagnostiska metoder (10-30 minuter) att användas i öppenvård är under utprovning. Serologisk diagnostik har inte någon plats i akutdiagnostiken.

Snabbdiagnostik med IF rekommenderas i regel, medan virusisolering kan övervägas i specialfall. Viruslaboratorierna går vanligtvis vidare med virusisolering på IF-negativa prov och utför i epidemiövervakningssyfte även odling parallellt med IF på andra prov, framför allt i början av en epidemi.

Provtagningsförfarandet är avgörande för diagnostikens kvalitet. Utbildning i provtagningsteknik är viktig. I normalfallet föredras provtagning av nasofarynxsekret, men svalg- eller bronksköljvätska alternativt trakealsekret kan också användas. Det är avgörande att tillräcklig mängd celler erhålles vid provtagningen. För nasofarynxaspirat användes en slemamlare och en tunn kateter (t ex baby-feeding tube nr 8). Katetern införes via näsan i örats riktning tills spetsen når nasofarynx bakvägg och anslutes till ett speciellt slemamlarrör, varefter sug appliceras. Katetern genomspolas sedan med 2-3 ml koksalt eller virustransportmedium. Provet förvaras i kylskåp och sänds så fort som möjligt till viruslaboratoriet. För odlingsprov används ett transportmedium. Virusodling och antigenpåvisning (IF) kan också utföras på virusodlingspinne, men aspiration av nasofarynxsekret ger bättre resultat.

## När bör virologisk laboratoriediagnostik utföras?

Provtagning rekommenderas på indikatorfall för att säkerställa influensadiagnos i ett samhälle, på en institution etc. Information om att de första influensafallen diagnostiserats bör spridas till sjukvård och allmänhet genom smittskyddsläkare, massmedia och andra lämpliga kanaler. Sedan ett influensautbrott laboratoriemässigt verifierats behöver provtagning inte ske i typiska fall. Virologisk diagnostik bör dock ske även fortsättningsvis vid atypiska symtom och hos inläggningsfall samt andra svårt sjuka och personer inom speciella riskgrupper såsom immunsupprimerade och hjärt-lungsjuka. Hos äldre patienter med misstänkt influensa bör också IF-diagnostik för RS-virus utföras. Även om ställningstagande till behandling i normalfallet måste ske utan ledning av specifik influensadiagnostik kan denna vid behov snabbt (samma dag) ge svaret.

Innan medikamentell influensaproylax ges till patienter på institutioner eller sjukhus bör diagnosen hos indikatorfallet säkerställas laboratoriemässigt.

## Faktaruta 2. Influensadiagnostik

### Epidemiologi

Pågående virologiskt verifierad influensaepidemi i samhället

### Typisk klinisk symtombild

*Initialsymtom:*

Plötsligt insjuknande

Frysningar, hög feber 38-40°

Huvudvärk och muskelvärk

Milda luftvägssymtom

### *Efter något dygn:*

Torrhosta och ont bakom bröstbenet

Nasala symtom och halsont

*Feber + hosta har högst prediktivt diagnostiskt värde*

### Laboratoriediagnostik

CRP <100 mg/l vid okomplicerad influensa

LPK: ofta leukopeni, ej leukocytos

Virologisk snabbdiagnostik (IF) i utvalda fall (se text)

### Resistensproblematik

Resistensbestämning har för närvarande ingen plats vid handhavandet av okomplicerad influensainfektion. Resistensbestämning bör dock diskuteras med virolog eller annan expert vid långdragen sjukdom, vid genombrott under pågående terapi eller vid långvarig virusutsöndring hos behandlade immunsupprimerade patienter. Resistensövervakning är en viktig epidemiologisk fråga som bör samordnas nationellt.

Metoder för resistensbestämning är under utveckling, men är ännu ej allmänt tillgängliga. Resistensutveckling mot amantadin är snabb, medan resistensutveckling mot neuraminidashämmare enligt tillgänglig information förfaller vara ovanlig, något som kan komma att ändras om dessa läkemedel får en bred användning. Den kliniska betydelsen av resistens är idag ofullständigt känd. Gravt immunsupprimerade patienter är en riskgrupp där speciell övervakning är indicerad.

### Antiviral behandling av influensa

#### Informationsåtgärder

Antiviral terapi är endast ett komplement till vaccination. Vid influensautbrott är behovet av antiviral terapi störst i de medicinska riskgrupperna (se [faktaruta 1](#)). I samband med läkarbesök för influensavaccination eller av annan anledning bör därför patienter som tillhör de medicinska riskgrupperna informeras om:

- att de trots vaccination kan drabbas av influensa
- att antiviral terapi finns tillgänglig
- att behandlingen måste påbörjas tidigt i sjukdomsförloppet (inom 48 timmar) för att ha effekt

Viktig information till allmänheten i epidemitider bör komma från sjukvården såsom allmänläkare, smittskyddsläkare, infektionskliniker eller läkemedelskommittéer. Allmänheten bör upplysas om de typiska symtomen på influensa och att sjukdomen endast skall misstänkas under etablerad lokal epidemi. De bör även informeras om:

- att terapivinsten är begränsad hos för övrigt friska vuxna
- att antiviral terapi måste insättas inom 48 timmar efter symtomdebut för att ha effekt
- att medlet inte har någon effekt mot andra luftvägsinfektioner

## Läkemedel

### *Zanamivir, Relenza*

Zanamivir är en hämmare av enzymet neuraminidas och är verksamt mot både influensa A och B. Medlet ges som oral inhalation via en diskhaler. Denna administrationsväg kan innebära svårigheter för vissa patientkategorier, varför specifik instruktion krävs. Doseringen är två inhalationer två gånger dagligen under fem dagar. Varje avdelad dos innehåller 5 mg zanamivir. För att ha effekt måste preparatet sättas in så tidigt som möjligt och senast inom 48 timmar efter symtomdebut. För närvarande är medlet endast godkänt som terapi och ej för profylax.

Den uppmätta effekten av zanamivir i de kliniska studierna inkluderande för övrigt friska yngre vuxna med verifierad influensa var en reduktion av sjukdomsdurationen på i genomsnitt 1,5 dagar (variation: 1-2,5 dagar) och en lindring av symtomen. I intention-to-treat (ITT)-analysen av alla patienter med kliniskt misstänkt influensa visades likartad effekt i två av huvudstudierna, medan sjukdomsdurationen endast reducerades 0,5 dagar jämfört med placebo i den största studien. Detta utfall erhöles i studier med strikta inklusionskriterier, som inte tillämpas i klinisk praxis, varför en lägre vinst där kan förväntas. Säkerhetsmässigt har inga specifika biverkningar identifierats. Se läkemedelsmonografi för Relenza.

I de patientgrupper där störst nytta av behandling bedöms föreligga (t ex äldre och hjärt- och lungsjuka) är dokumentationen mer begränsad. Resultaten antyder en något större effekt på sjukdomsdurationen med förkortning på i genomsnitt 2,5 dagar (variation: 2,25-3,25 dagar) samt en viss reduktion av sekundära komplikationer och antibiotikaanvändning. Om zanamivir påverkar mortaliteten i influensa har ännu ej studerats.

### *Amantadin, Virofral*

Amantadin blockerar jonkanalfunktionen av virusprotein M2 och eftersom influensa B saknar detta protein är medlet endast verksamt mot influensa A. Amantadin ges i tablettform i dosen 100 mg morgon och kväll. För patienter över 65 år rekommenderas generell dosreduktion till 50 mg morgon och kväll för att minska centralnervösa biverkningar. Vid terapi måste preparatet sättas in inom 48 timmar efter symtomdebut. I profylaxsituationen bör amantadin påbörjas före förväntad smittkontakt eller snarast möjligt efter och fortsätta under minst tio dagar efter exponeringen.

Amantadin var tidigare det enda läkemedel som var godkänt för behandling av influensa. Då medlet saknar effekt mot influensa B, orsakar centralnervösa biverkningar och snabbt ger resistensutveckling har det fått mycket begränsad användning. Amantadin är dock för närvarande det enda läkemedel som är godkänt för profylax mot influensa A.

## Val av terapi

**Om indikation** för behandling av influensa bedöms föreliggande rekommenderas *zanamivir* i första hand. Antiviral terapi bör endast övervägas till de medicinska riskgrupperna och patienter med svår influensa (se Faktaruta 3). Värdet av zanamivir till patienter med lindrig influensa är begränsat. Zanamivir är verkningslöst hos patienter som ej har feber (se Faktaruta 4). Vid ordination av zanamivir är det viktigt att patienten får noggranna instruktioner angående inhalation och hur diskhalern ska användas.

Säkerheten för zanamivir är utvärderad på yngre vuxna och för övrigt friska personer och för dessa har inga specifika biverkningar rapporterats. För de medicinska riskgrupperna inkluderande personer äldre än 65 år finns begränsad dokumentation, men inga specifika problem har identifierats. Vid astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom bör bronkdilaterande medicinering alltid administreras *före* inhalation av zanamivir. För patienter med en svår exacerbation av astma i samband med influensa är risken för bronkospasm vid inhalation av zanamivir inte utvärderad. För dessa patienter måste mer erfarenhet inhämtas innan någon rekommendation kan ges. För gravida kvinnor finns ej någon dokumentation och preparatet bör tills vidare undvikas under graviditet.

Effektiviteten av zanamivir har i kliniska studier utvärderats på för övrigt friska vuxna patienter yngre än 65 år. Behandling med zanamivir har i denna grupp visats förkorta sjukdomstiden med i genomsnitt 1,5 dagar hos individer med laboratorieverifierad influensa. I **de medicinska riskgrupperna** är effektdokumentationen ännu begränsad, men data tyder på att sjukdomen förkortas åtminstone lika mycket samt att frekvensen av sekundära komplikationer reduceras. Eftersom risken för biverkningar förefaller obetydlig är bedömningen att behandling av influensa hos patienter med predisposition för svår sjukdom och sekundärkomplikationer ändå kan rekommenderas om förutsättningarna i Faktaruta 3 är uppfyllda. Mot bakgrund av att risken för komplikationer av sjukdomen hos **för övrigt friska vuxna personer** är mycket låg bedöms den medicinska nyttan vara begränsad, varför behandling generellt ej förordas. Vid svår influensa med hög feber och påverkat allmäntillstånd bör dock terapi övervägas även i denna grupp.

Behandling med zanamivir är ej godkänd för barn under tolv års ålder (för amantadin är gränsen tio års ålder). För barn tillhörande riskgrupper saknas dokumentation, men då säkerheten med zanamivir bedöms som tillfredsställande kan behandling i enskilda fall med risk för svår utveckling av influensasjukdomen övervägas.

För immunsupprimerade patienter saknas likaledes dokumentation. Då det sannolikt föreligger högre virusnivåer samt längre duration av virusutsöndring i denna patientgrupp bedöms den potentiella behandlingsvinsten vara större och därmed uppväga en eventuell risk.

*Amantadin* bör reserveras för patienter med misstänkt influensa A som ej klarar inhalationsbehandling. Bakgrunden till detta ställningstagande är medlets biverkningsprofil med framför allt centralnervösa biverkningar och den snabba resistensutvecklingen. Ett observandum är att medlet endast har effekt mot influensa A. Preparatet tillhör graviditetskategori B3 samt passerar över med bröstmjölk vid amning. Amantadin är det enda medlet som för närvarande är godkänt för profylax mot influensa A.



### Faktaruta 3. Rekommendationer för behandling med antiviral terapi

#### Förutsättningar som måste vara uppfyllda:

- Lokal influensaepidemi som är virologiskt verifierad
- Typisk symtombild för influensa
- Diagnos tidigt i förloppet, senast 48 timmar efter symtomdebut

#### Patientgrupper där behandling bör övervägas:

1. Medicinska riskgrupper med risk för komplicerat förlopp
2. Övriga patienter med svår influensa med hög feber, allmänpåverkan, torrhosta och myalgi

### Faktaruta 4. Patientgrupper där antiviral terapi inte rekommenderas

#### Patientgrupper där dokumentation saknas:

- Barn yngre än 12 år
- Gravida kvinnor
- Patienter med svår exacerbation av obstruktiv lungsjukdom

#### Patientgrupper med kliniska symtom:

1. Patienter som varit sjuka mer än 48 timmar
2. Patienter med lindriga till måttliga influensaliknande symtom
3. Patienter med okarakteristisk luftvägsinfektion
4. Patienter utan feber

### Praktisk handläggning

Vid telefonkontakt bör patienten grundligt utfrågats om kliniska symtom och epidemiologi (se Faktaruta 2). Om patienten är för övrigt frisk och har typisk anamnes/epidemiologi för influensa rekommenderas symptomatisk behandling i första hand. Patienter som tillhör medicinsk riskgrupp bör i allmänhet undersökas kliniskt för ställningstagande till eventuell antiviral terapi. Patienten måste alltid uppmanas att ta ny kontakt vid kvarstående hög feber två dygn efter insatt behandling eller vid försämrat allmäntillstånd, då annan diagnos eller komplikation ska misstänkas. Andra behandlingskrävande allvarliga infektioner såsom bakteriell pneumoni och sepsis kan föreligga. I öppen vård behövs ej virologisk diagnostik innan antiviral behandling påbörjas. Hos svårt sjuka patienter med hög feber och påverkat allmäntillstånd bör dock virologisk diagnostik utföras av differentialdiagnostiska skäl och om patienten läggs in på sjukhus även av nosokomiala skäl. Varken zanamivir eller amantadin skall sättas in om mer än 48 timmar förflutit sedan symtomdebut. Patienten bör också tillrådas att ta förnyad kontakt med sjukvården vid misstänkta

biverkningar. Rutinmässig uppföljning är för övrigt ej nödvändig. Behandling av sekundärinfektioner sker enligt sedvanliga rutiner. Till alla patienter, även till dem som behandlas med zanamivir, kan sedvanlig symtomatisk behandling rekommenderas.

### **Profylax av influensa med antivirala medel**

**För medicinska riskgrupper är vaccin förstahandsval** (se Faktaruta 1). Av de antivirala medlen är endast amantadin ännu så länge godkänt på profylaxindikationen. Resultat från profylaxstudier med zanamivir vid influensautbrott i samhället och i familjehushåll håller på att utvärderas.

### **Influensautbrott på sjukhem**

Vid misstänkt influensa på sjukhem och liknande boendeformer rekommenderas virologisk diagnostik på indexfallet. Vid etablerat utbrott av influensa A kan i dagsläget profylax med amantadin och vaccination övervägas.

## Deltagarlista

### Behandling av influensa med antivirala medel

**Docent Jan Albert**

Avd för klinisk virologi, F 68  
Huddinge sjukhus  
41 86 Huddinge

**Professor Jan Andersson**

Avd för inf sjukdomar I-63  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

**Professor Björn Beermann**

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

**Univ lektor Johan Berglund**

Läkarstationen  
Rosengatan 15  
372 30 Ronneby

**Tillsynsläkare Sven Blomqvist**

Socialstyrelsen  
106 30 Stockholm

**Info sekr Christina Brandt**

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

**Docent Aril Frydén**

Infektionskliniken  
Universitetssjukhuset  
581 85 Linköping

**Docent Urban Hellgren**

Infektionskliniken  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

**Distriktsläkare Lars-Olof Hensjö**

Klin Farm/Med klin  
Södersjukhuset  
118 83 Stockholm

**Professor Birgitta Hovellius**

Samhällsmed inst  
Universitetssjukhuset MAS  
205 02 Malmö

**Professor Per Juto**

Virologlab  
Norrlands universitetssjukhus  
901 85 Umeå

**Docent Mats Kalin**

Infektionskliniken  
Karolinska sjukhuset  
171 76 Stockholm

**Docent Bo Claesson**

Infektionskliniken  
SU/Östra sjukhuset  
416 85 Göteborg

**Dr Anders Lindberg**

Epidemiologen  
Smittskyddsinstitutet  
171 82 Solna

**Professor Annika Linde**

Smittskyddsinstitutet  
171 82 Solna

**Docent Per Ljungman**

Hematologiska kliniken  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

**Dr Karlis Pauksen**

Infektionskliniken  
Akademiska sjukhuset  
751 85 Uppsala

**Konsulent Heidi Reinnel**

Statens legemiddelkontroll  
Sven Oftedals vei 6  
N-0950 Oslo

**Docent Åke Rundgren**

Geriatriska kliniken  
SU/Östra  
416 85 Göteborg

**Docent Bo Svennerholm**

Avd för klinisk virologi  
SU/Sahlgrenska sjukhuset  
413 46 Göteborg

**Professor Anders Sönnerborg**

Div för infektionssjukdomar och klinisk virologi  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

**Dr Ingrid Trolin**

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

**Docent Ingrid Uhnöo**

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

**Professor Britta Wahren**

Smittskyddsinstitutet  
171 82 Solna

**Apotekare Anders Wessling**

Riksförsäkringsverket  
103 51 Stockholm

**Med dr Benita Wigart**

Avdelningen för klinisk mikrobiologi  
Virusenheten  
Karolinska sjukhuset  
171 76 Stockholm