

BEREDSKAB FOR PANDEMISK  
INFLUENZA, DEL I:  
National strategi og  
fagligt grundlag

2013

## **Beredskab for pandemisk influenza, del I: National strategi og fagligt grundlag**

© Sundhedsstyrelsen, 2013. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: Influenza, pandemi, beredskab, national strategi, vejledning, regioner, kommuner

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: 21.1.2013

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, januar 2013.

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-467-6

# Indhold

<b>1</b>	<b>Introduktion</b>	<b>5</b>
1.1	Baggrund	5
1.2	Formål og målgruppe	6
1.3	Krisestyring ved influenzapandemi	7
<b>2</b>	<b>Pandemigruppen</b>	<b>8</b>
2.1	Kommissorium for Sundhedsstyrelsens Pandemigruppe	8
2.1.1	Formål	8
2.1.2	Arbejdsopgaver	8
2.1.3	Pandemigruppens sammensætning og organisering	9
2.1.4	Arbejdsudvalg for Pandemigruppen	9
<b>3</b>	<b>Influenza – sygdom, epidemier, pandemier og pandemiens faser</b>	<b>10</b>
3.1	Influenzasygdom og influenzavirus	10
3.1.1	Influenzasygdommen	10
3.1.2	Influenzavirus	10
3.2	Virus' genetiske ændringer	12
3.3	Epidemier	13
3.4	Pandemier	13
3.4.1	Pandemifaser	15
<b>4</b>	<b>Strategi og indsats</b>	<b>17</b>
4.1	Målsætninger	17
4.2	Indsats	17
<b>5</b>	<b>Overvågning af influenza</b>	<b>20</b>
5.1	Overvågning i den interpandemiske periode	21
5.2	Epidemiologisk overvågning	21
5.2.1	Sentinelovervågningen	21
5.2.2	Vagtlægeovervågning	22
5.2.3	Overvågning af influenza på intensivafdelinger	23
5.2.4	Overvågning af dødelighed	24
5.2.5	Overvågning af vaccinationer	24
5.3	Virologisk overvågning	24
5.3.1	Laboratorieindberetning af influenza-isolater fra rutineprøver	25
5.3.2	Mikrobiologisk Database (MiBa)	25
5.3.3	Meddelelse om resultaterne af influenzaovervågningen	26
5.4	Europæisk overvågning	26
5.5	Global overvågning	27
5.6	Overvågning af influenza hos dyr	27
5.7	Influenzaovervågningsaktiviteter under præpandemisk periode og pandemi	28
5.7.1	Justering af strategi	28
5.7.2	Udvidet sentinel-overvågning	29
5.7.3	Influenza-specifik indlæggelse og dødelighed	29
5.7.4	Monitorering af særlige grupper	29
5.8	Befolkningens immunitet	30
5.8.1	Udbrudsundersøgelser	30
5.8.2	Adfærdsdata	30
5.8.3	Antivirale midler	30
5.8.4	Vaccinationsdækning, -respons og -bivirkninger	30
<b>6</b>	<b>International rapportering</b>	<b>31</b>

6.1	PROMED – uformelt rapporteringssystem for infektionssygdomme	31
6.2	Early Warning Response System (EWRS)	31
6.3	WHO´s internationale sundhedsregulativ (IHR)	31
<b>7</b>	<b>Antivirale midler</b>	<b>32</b>
7.1	De antivirale midler	32
7.1.1	Naturlig immunitet under brug af antivirale midler	32
7.2	Resistens mod antivirale midler	33
7.3	Strategi for brug af antivirale midler fra beredskabslageret	33
<b>8</b>	<b>Antibiotika</b>	<b>34</b>
8.1	Antibiotikavalg	34
8.1.1	Antibiotikabehov	35
8.1.2	Distribution	36
8.2	Anbefalinger	37
<b>9</b>	<b>Influenzavaccination</b>	<b>38</b>
9.1	Sæsoninfluenzavaccine og pandemivaccine	38
9.2	Prioritering og planlægning af vaccineudvikling	39
9.2.1	Fremstilling af vaccine	39
9.2.2	Virusdetektion	39
9.2.3	Overvågning af bivirkninger	40
9.2.4	Vaccinedoser	40
9.2.5	Logistik	41
9.2.6	Hvem skal vaccineres med vaccine mod pandemisk virus?	41
9.3	Vaccinationsstrategi under en pandemi	42
9.3.1	Strategi 1: Minimering af alvorlig sygdom og død	43
9.3.2	Strategi 2: Minimering af smitte til risikogrupper og smittespredning i samfundet	43
9.3.3	Strategi 3: Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner	44
9.3.4	Eksempel fra pandemien i 2009/10	44
9.4	Opbevaring og fordeling	45
9.5	Produktresuméer	46
9.6	Registrering af vaccinationer og bivirkninger	46
<b>10</b>	<b>Kommunikation</b>	<b>47</b>
10.1	Ansvarlige for kommunikationen	47
10.2	Målgruppe	48
10.3	Hovedbudskaber	49
10.3.1	Særlige budskaber udover hovedbudskaber	49
10.4	Kommunikationsformer	50
10.4.1	Presse	50
10.4.2	Hjemmesider	50
10.4.3	Influenzanytt - Nyhedsbrev	51
10.4.4	EPI-nytt -Nyhedsbrev	51
10.4.5	Hotline	51
10.4.6	Andre kommunikationsformer	51
10.5	Særlige budskaber udover hovedbudskaber	52
<b>11</b>	<b>Sundhedsberedskabet og ansvarsfordeling</b>	<b>53</b>
11.1	Hvad er sundhedsberedskabsplanlægning?	53
11.2	Regelgrundlaget for planlægning	54
11.3	Rollefordeling for udvalgte aktører under influenza-pandemi	55
<b>12</b>	<b>Danskere i udlandet</b>	<b>58</b>

<b>13</b>	<b>Risikogrupper, herunder gravide</b>	<b>59</b>
	13.1 Gravide	59
<b>14</b>	<b>Etiske aspekter af pandemi planlægning</b>	<b>61</b>
<b>15</b>	<b>Ordliste</b>	<b>62</b>
<b>16</b>	<b>Referencer</b>	<b>65</b>

# 1 Introduktion

Hermed foreligger Sundhedsstyrelsens vejledning *Beredskab for pandemisk influenza, del I: National strategi og fagligt grundlag*. Den udgør sammen med *Beredskab for pandemisk influenza, del II: Vejledning til regioner og kommuner* en revideret og opdateret version af pandemiplanen fra 2006.

Denne udgave har opretholdt populærtitlen ”Pandemiplanen”, på trods af at der ikke er tale om en egentlig plan; men dels om den nationale strategi og det faglige grundlag (del I); dels om konkret vejledning om planlægning for pandemisk influenza i regioner og kommuner (del II).

Hovedformålet med pandemiplanen er, at den skal bidrage til at minimere de menneskelige og samfundsmæssige omkostninger af en pandemi i Danmark. Sundhedsstyrelsen har udarbejdet den som et fagligt grundlag samt et værktøj til brug ved planlægning til regioner og kommuner, herunder personale i sundhedssektoren.

## 1.1 Baggrund

Hvert år i vintermånederne rammes Danmark af den årlige sæsoninfluenza, hvor op mod 5-10 % af befolkningen typisk smittes med influenza. Hvert 2. til 3. år kan op mod 20 % af befolkningen blive syge med influenza og her er tale om en såkaldt influenzaepidemi. Influenzasygdom kan være mild med få symptomer, men typiske symptomer er pludseligt indsættende feber, ofte over 39° C, universel muskelømhed og hovedpine. Langt de fleste tilfælde af influenza er selvlimiterende efter 4-5 dages sygdom, men influenza kan også udvikle sig mere alvorligt og forårsage hospitalsindlæggelse og i værste fald død.

En influenzapandemi er en verdensomspændende epidemi, hvor ofte store dele af verdens befolkning smittes med influenzavirus. Pandemier optræder uregelmæssigt over tid og skyldes et nyt influenzavirus, eventuelt et der overføres fra dyr til menneske. Disse nye stammer kan spredes ekstremt hurtigt til et stort antal mennesker, da individer ikke er beskyttet af immunitet opnået fra tidligere infektioner eller vacciner mod vanlig sæsoninfluenzavirus. Alvorligheden af pandemien veksler og kan være relativt mildt forløbende og mindre omfattende som de seneste pandemier i 1957/58, 1968/69 og 2009/10, men kan også forårsage alvorlig sygdom eller stor sygdomsbyrde i befolkninger eller specifikke alders- eller patientgrupper som f.eks. den spanske syge i 1918/19 med op mod 50 millioner dødsfald på verdensplan. Det er på ingen måde muligt at forudsige alvorligheden af en kommende pandemi.

Erfaringer fra influenzapandemien i 2009 viste ikke overraskende, at de lande der var godt forberedte og havde nationale pandemiplaner klar forud for pandemien, klarede sig bedst gennem pandemien. Derfor har bl.a. European Centre for Disease Control (ECDC) og EU-Kommissionen givet deres udtalte støtte til Verdenssundhedsorganisationens (WHO) opfordring til alle medlemslande om at udvikle nationale pandemiplaner.

Selv i tilfælde hvor pandemien kun giver anledning til mild til moderat sygdom, kan den hurtigt smitte store dele af befolkningen og resultere i kompromitteret opretholdelse af vanlige samfundsfunktioner som f.eks. hospitaler, energiforsyning, postvæsen og offentlig transport. En pandemi opfattes derfor af de fleste lande som en af de største vedvarende samfundstrusler.

WHO's definition af en pandemi per februar 2012 er:

*"The worldwide spread of a new disease. An influenza pandemic occurs when a new influenza virus emerges and spreads around the world, and most people do not have immunity."*

Selvom de vanlige hygiejneråd der anvendes ved sæsoninfluenza er anvendelige til at begrænse smittespredning under en pandemi, er det langt fra tilstrækkeligt og erfaringer fra tidligere pandemier viser at klare nationale planer er påkrævet.

## 1.2 Formål og målgruppe

Et af pandemiberedskabets vigtigste opgaver er at sikre, at man er i stand til hurtigst muligt at opdage og karakterisere et nyt pandemivirus i befolkningen, inklusiv epidemiologisk vurdering af bl.a. alvorlighed og eventuelt særligt udsatte risikogrupper samt potentielt omfang og indvirkning på samfundet.

Pandemiplanens del I angiver de nationale strategier for forebyggelse og håndtering af en kommende influenzapandemi. Den beskriver de centrale nationale opgaver som afgræsning af risikogrupper, fremskaffelse af vacciner og antivirale midler. Planens del II beskriver rammerne for det decentrale beredskab. En ny pandemi vil efter stor sandsynlighed være af influenza type A, men planen kan tilpasses og anvendes ved andre epidemiske scenarier der belaster sundhedsvæsen og samfundsfunktioner, som f.eks. SARS.

Den foreliggende nye version af pandemiplanen tager afsæt i den tidligere plan fra 2006, erfaringerne fra pandemien i 2009 samt den seneste videnskabelige evidens.

Det viste sig tydeligt i 2009, at med den moderne verdens mobilitet, kan et virus som influenza, der smitter så tilpas hurtigt, sprede sig med relativt kort tidsrum fra et land til et andet og fra et kontinent til et andet. Omfattende resursekrævende smittekontrollerende tiltag vil næppe have nogen større effekt. Derfor er disse aktiviteter begrænset i omfang, og indsatsen underlagt justering baseret på løbende risikovurdering.

Som et grundlæggende princip bygger pandemiplanlægningen i Danmark på det allerede eksisterende beredskab, der skal kunne udbygges i takt med behovet for en indsats. Principperne for det generelle sundhedsberedskab, herunder ansvarsfordeling, er beskrevet i Sundhedsstyrelsens "Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab", 2011 (1). Pandemiplanen skal ses som et supplement til "Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab", og de skal sammen danne udgangspunkt for regionernes og kommunernes planlægning af det decentrale beredskab for en influenzapandemi og andre epidemier samt integration af disse planer i det lokale beredskab.

Formålet med en national beredskabsplan for pandemisk influenza er at forbedre det danske samfund bedst muligt til at imødegå de samlede mulige konsekvenser af en influenzapandemi.

Pandemiplanen lægger rammerne for beredskabet og skal følges op af et betydeligt og detaljeret planlægningsarbejde i regioner og kommuner.

Planen kan bruges af sundhedsmyndigheder, regioner, kommuner og personale i sundhedssektoren, som skal planlægge for en pandemi.

Det beredskabsmæssige ansvar er fastlagt i lovgivningen gennem:

Epidemiloven, LBK nr. 814 af 27/08/2009 (2)

Sundhedsloven, LBK nr. 913 af 13/07/2010 (3)

Lægemiddeloven, LOV nr. 1180 af 12/12/2005 (4)

Beredskabsloven, LBK nr. 660 af 10/06/2009 (5)

Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab. VEJ nr. 9164 af 01/04/2011 (6)

Bekendtgørelse om planlægning af sundhedsberedskabet og det præhospitale beredskab, samt uddannelse af ambulancepersonale m.v. BEK nr. 1150 af 09/12/2011 (7)

### 1.3 Krisestyring ved influenzapandemi

Som der redegøres for senere i planen, er der betydelige usikkerheder forbundet med forudsigelser om den næste influenzapandemi.

Det vides ikke hvilke virus som kan forårsage den næste pandemi, men H5, H7, H9 og H2 har været nævnt som potentielle pandemiske kandidatvirus. Pandemien i 2009 var en forholdsvis mild pandemi ligesom pandemierne i 1957 og 1968, dette betyder dog ikke at risikoen for potentielt alvorligere udbrud som i 1918 kan udelukkes eller bør undervurderes.

Pandemiplanen er et dynamisk dokument, der løbende vil blive justeret. I tilfælde af en pandemi, hvor særlige foranstaltninger skal iværksættes, vil sundhedsberedskabet modtage konkret vejledning fra Sundhedsstyrelsen. Desuden har sundhedsberedskabet mulighed for at trække på rådgivning fra Statens Serum Institut, de infektionsmedicinske afdelinger og hygiejneorganisationerne i regionerne m.fl.

Risikovurderinger er meget væsentlige når beredskabet skal planlægges, og løbende implementeres. F.eks. om der i inddæmningsfasen skal bruges resurser på kontaktopsporing og antiviral behandling af personer udsat for smitte; hvilket fokus der bør lægges på vaccineudvikling samt omfanget af den mængde antivirale midler, der bør indkøbes og lagerføres. Forskellige vurderinger af risikoscenariet udgør en væsentlig forklaring på, hvorfor influenzaplanlægning og efterfølgende aktiviteter, f.eks. omfang af indkøb af antivirale midler, adskiller sig fra land til land. Ud fra disse forudsætninger beskrives i pandemiplanen de danske forholdsregler, der skal minimere omfanget og effekterne af en fremtidig pandemi.



## 2 Pandemigruppen

I 'Oplæg til dansk beredskabsplan for pandemisk influenza, 2003'(8) blev det anbefalet, at Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse (tidl. Indenrigs- og Sundhedsministeriet) nedsatte en permanent 'National rådgivende komité for beredskab mod pandemisk influenza' (herefter benævnt 'Pandemigruppen') under Sundhedsstyrelsen. Denne gruppe, der blev nedsat i 2004, assisterer Sundhedsstyrelsen med henblik på rådgivning af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse i forbindelse med forberedelser og initiativer før, under og efter udbrud af pandemisk influenza. Gruppen medvirker til løbende revision af pandemiplanen. Kommissoriet for Pandemigruppen beskriver gruppens arbejdsopgaver. Udkast til pandemiplanen blev udarbejdet i 2010-2012 i samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen og Arbejdsudvalget for pandemigruppen.

### 2.1 Kommissorium for Sundhedsstyrelsens Pandemigruppe

Pandemigruppen er et permanent, rådgivende organ for Sundhedsstyrelsen med henblik på Sundhedsstyrelsens rådgivning af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse i forbindelse med forberedelserne før, under og efter udbrud af pandemisk influenza i Danmark.

#### 2.1.1 Formål

Pandemigruppens primære formål er løbende revision af beredskabsplan for pandemisk influenza og opdatering af anbefalinger til Sundhedsstyrelsen i forbindelse med en pandemi. Formålet med Pandemigruppen er endvidere at etablere gode samarbejdsprocedurer mellem aktørerne, som rådgiver Sundhedsstyrelsen under en pandemi.

#### 2.1.2 Arbejdsopgaver

I forbindelse med en pandemi vil Pandemigruppen mødes, når situationen fordrer opdatering af anbefalinger. Pandemigruppen er således ikke en operativ enhed, der sidder fast sammen under en pandemi, idet mange af dens medlemmer vil være beskæftiget med arbejdsopgaver udløst af pandemien.

Pandemigruppen inddrages endvidere i overvejelser vedrørende forsyningssikkerhed for vacciner og antivirale lægemidler.

Særligt vedrørende pressen:

Pandemigruppens medlemmer skal ikke informere offentligheden, herunder medierne, under en pandemi, men skal give faglig rådgivning til myndighederne, som informerer offentligheden og som udtaler sig til medierne, hver på sit område.

Sundhedsstyrelsen vil, når det findes relevant, afholde møder med bl.a. pressen og andre relevante grupper, herunder arbejdstagerorganisationer og faglige organisationer, for dels at sikre entydig og god kommunikation til offentligheden, dels at sikre opretholdelsen af vitale samfundsfunktioner.

### 2.1.3 Pandemigruppens sammensætning og organisering

- Gruppen nedsættes under Sundhedsstyrelsen
- Den administrerende direktør for Sundhedsstyrelsen eller dennes stedfortræder er formand for Pandemigruppen
- Sekretariatsfunktionen varetages af Sundhedsstyrelsen
- Sundhedsstyrelsen indkalder til møder
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse er repræsenteret med en observatør under møderne
- Sundhedsstyrelsen udpeger medlemmerne af pandemigruppen

Pr. 1. oktober 2012 består Pandemigruppen af repræsentanter for følgende myndigheder, institutioner og organisationer:

Afdeling for Infektionsepidemiologi, Statens Serum Institut; Afdeling for Mikrobiologisk Diagnostik & Virologi, Statens Serum Institut; Beredskabsstyrelsen; Enhed for Overvågning af virksomheder og kvalitet, Sundhedsstyrelsen; Sygehuse og Beredskab, Sundhedsstyrelsen, Danske Regioner, Kommunernes Landsforening, Rigspolitiet, Falck Danmark A/S, Københavns Universitet, Dansk Selskab for Infektionsmedicin, Den almindelige Danske Lægeforening, Dansk Sygeplejeråd, Praktiserende Lægers Organisation, Arbejdstilsynet, samt Embedslægerne Hovedstaden, Sundhedsstyrelsen; og Sundhedsstyrelsens sagkyndige rådgivere vedr. epidemiske sygdomme og pædiatri.

En person kan repræsentere flere af myndighederne/organisationerne.

### 2.1.4 Arbejdsudvalg for Pandemigruppen

Arbejdsudvalget er et underudvalg under Pandemigruppen og ledes af Sundhedsstyrelsen.

Arbejdsudvalget består af repræsentanter fra:

Statens Serum Institut og Dansk Infektionsmedicinsk Selskab.

Herudover deltager en praktiserende læge, en embedslæge, samt en infektionspædiatrisk rådgiver.

Arbejdsudvalget kan supplere sig ad hoc med medlemmer af Pandemigruppen efter behov.

Pandemigruppen definerer arbejdsudvalgets opgaver.

### Mødeaktivitet

Gruppen mødes mindst en gang om året for at vurdere, om der er behov for ændring af beredskabet.

## 3 Influenza – sygdom, epidemier, pandemier og pandemiens faser

### 3.1 Influenzasygdom og influenzavirus

Sygdommen influenza skyldes en virusinfektion. Det er karakteristisk for de influenzavirus, der er i cirkulation blandt mennesker, at de undergår større eller mindre forandringer med tiden. Det betyder, at influenza i modsætning til f.eks. mæslinger ikke efterlader varig immunitet, og at influenzavirus forårsager tilbagevendende epidemier, der kan ramme alle aldersklasser. Er ændringerne af virus af mere gennemgribende natur, kan de være årsag til verdensomspændende epidemier. Disse såkaldte influenzapandemier optræder nogle få gange hvert århundrede. Influenza kan i et vist omfang forebygges og/eller behandles ved vaccination eller ved brug af antivirale lægemidler.

#### 3.1.1 Influenzasygdommen

Influenza smitter ved nær kontakt mellem mennesker gennem overførsel af mikroskopiske dråber af luftvejssekret ved nys, hoste og tale samt ved direkte og indirekte berøring. Voksne patienter kan smitte fra 1 dag før til 5 dage efter symptomdebut. Børn kan være infektiøse  $\geq 10$  dage, og små børn kan udskille virus adskillige dage før symptomdebut. Immunkompromitterede personer kan udskille virus i uger eller måneder (9).

Influenza viser sig efter en inkubationstid på 1–4 døgn (i gennemsnit 2 dage) typisk ved pludseligt indsættende høj feber med tør hoste, kulderystelser, muskelløshed og hovedpine. Der er ofte lette synkesmerter. Blandt børn ses ofte mellemørebetændelse, kvalme og opkastning. Infektionen kan ledsages af udtalt sygdomsforfølelse og kræver sædvanligvis sengeleje. I ukomplicerede tilfælde varer selve sygdommen 3-7 dage, men følges gerne af 1-2 uger med hoste, træthed og nedsat fysisk formåen, bl.a. en påviselig nedsat lungefunktion. Asymptomatiske eller ukarakteristiske tilfælde forekommer ofte (9).

De mere alvorlige og komplicerede forløb af influenza kan skyldes, at influenzavirus direkte angriber lungerne, eller at virusinfektionen baner vej for en lungebetændelse forårsaget af bakterier, ofte pneumokokker, stafylokokker eller *Haemophilus influenzae*. Belastningen af lungefunktionen og derved især af hjertet kan være kritisk for personer, der i forvejen er svagelige. Dette gælder ældre og svært overvægtige mennesker, specielt patienter med kroniske lungesygdomme, hjerte-karsygdomme og sukkersyge samt gravide sidst i graviditeten. Hos børn kan de første symptomer ligne bakteriel blodforgiftning (sepsis) med høj feber, og børn kan få feberkrampe i forbindelse med influenza(9).

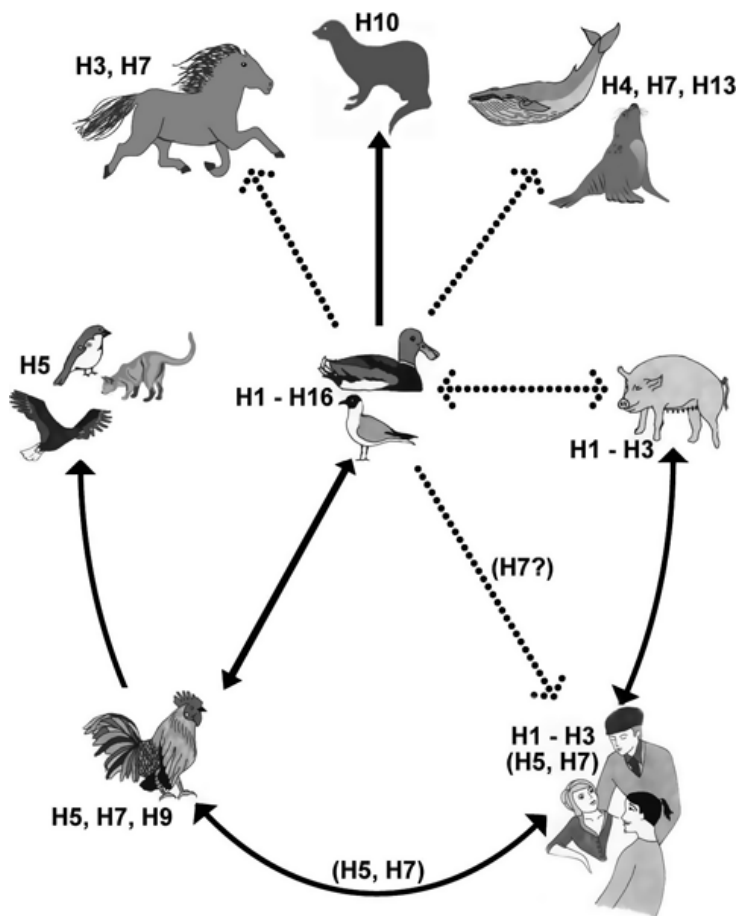
#### 3.1.2 Influenzavirus

Det er hovedsagelig influenza A og B virus, som inficerer mennesker, og de to virusser har samme opbygning. I det indre af disse virus finder man deres genetiske materiale, der er opdelt i otte adskilte stykker. Viruspartiklerne er omsluttet af en ydre kappe, hvori der indgår to vigtige proteinkomponenter, hæmagglutinin og neuraminidase (H og N). Disse strukturer spiller en afgørende

rolle i virus' angreb på menneskets celler og for dets spredning i organismen, hvor hæmagglutinin medvirker til binding af virus med værtsceller, og neuraminidase medvirker til frigørelsen af virus fra inficerede celler(10).

### 3.1.2.1 Influenza hos dyr

Svømmefugle, der trækker ('migratory waterfowl'), især andefugle, er naturlige værter for influenza A, mens influenza B kun findes hos mennesket (10). Af de 17 hæmagglutinin-subtyper af influenza A findes alle 17 hos fugle (figur 1).



**Figur 1.** Reservoir for influenza-A-virus: Illustration af værts variationsbredde for influenza A virus, med det naturlige reservoir for influenza A virus, tilfældige værter, og de subtyper som er identificeret i de forskellige grupper. Illustration ved Rebecca Rönnmark and Eric Gisaeus.

Influenzasygdom hos fugle (fugleinfluenza, aviær/avian influenza) har været kendt i over 100 år og forekommer overalt i verden. Fugleinfluenza skyldes infektion med influenza A, og dækker over en bred vifte af symptomer fra asymptomatisk over mild til svær sygdom præget af udtalt smitte og næsten 100 % dødelighed blandt fugle. Asymptomatisk og milde former benævnes lavpatogen influenza, mens svære former benævnes højpatogen fugleinfluenza ('Highly pathogenic avian influenza', HPAI). Patogeniciteten måles i kyllinger, hvor HPAI defineres som et virus, der giver mortalitet blandt 6 eller flere af 8

kyllinger. Alle hidtil kendte udbrud af HPAI skyldes subtyperne H5 og H7. Modtagelighed for sygdom afhænger af fuglearten: Direkte eller indirekte kontakt mellem vilde fugle og opdrættede fjerkræflokke har hyppigt været årsag til fugleinfluenzaepidemier. Patogenicitet i kyllinger korrelerer ikke med patogenicitet i mennesker.

Under en epidemi i USA i 1983-84 muterede virus fra en lav- til en højpatogen form i løbet af 6 måneder og medførte en mortalitet på næsten 90 % blandt høns. 17 millioner fugle blev slået ihjel før man havde kontrol over epidemien.

Standardmidlerne til kontrol af højpatogen fugleinfluenza er karantæne af inficerede bedrifter og destruktion af inficerede og muligt eksponerede flokke.

Alle andre dyr end svømme- og vadefugle er unaturlige værter for influenzavirus, såkaldte aberrente værter. Hvis sådanne inficeres vil virus, i modsætning til i de naturlige værter, ændres hurtigt ved mutationer. Mange typer af aberrente værter er beskrevet: hønsefugle, rovfugle, mennesker, svin, heste, katte og hunde.

Fugleinfluenzavirus binder til sialinsyre koblet med en  $\alpha$ -2,3-binding til galactose, mens humane stammer typisk binder til sialinsyre koblet med en  $\alpha$ -2,6 binding til galactose. Dette forhold forklarer delvis, hvorfor mennesker generelt ikke smittes af aviære stammer af influenza A.

Svin har begge typer af receptorer i luftvejene, og humane influenzastammer kan smitte svin og vice versa. Man har været bange for at aviære influenza-stammer skulle inficere svin og derpå ændre sig i disse dyr til også at kunne benytte de  $\alpha$ -2,6 koblede receptorer og derpå kunne smitte mennesker. Svin har endemisk flere forskellige influenzavirus af H1 og H3 subtype. Typisk bliver svin ikke særlig syge af influenzavirus-infektion og svin kan således være en upåagtet kilde til influenza. Der er ingen internationale krav om overvågning af influenza i svin.

Der synes dog at være andre forhold ved virus, som virker som barrierer mod smitte mellem mennesker og svin (11). Heste, som har  $\alpha$ -2,3 receptorer, er indtil videre ikke rapporteret at kunne smitte mennesker, men virus fra heste har givet anledning af små epidemier blandt hunde. Katte kan smittes med HPAI H5N1; der er heller ikke rapporteret om smitte fra katte til mennesker.

### 3.2 Virus' genetiske ændringer

Virus undergår større eller mindre ændringer med tiden. For influenza A virus' vedkommende er der tale om to forskellige former for genetiske ændringer. Med intervaller på flere år opstår pludseligt helt nye undertyper af dette virus, hvor H og N strukturerne er fundamentalt forandrede. Fænomenet betegnes "shift" og ligger til grund for pandemiernes opståen. De ny-opdagede influenza A undertyper hæmmes ikke af de antistoffer og den influenza-immunitet, der findes i befolkningen som resultat af tidligere influenza-infektioner. De kan derfor brede sig uhindret. Ved et "shift" vil også influenzavirus' sygdomsfremkaldende egenskaber kunne ændres. Man regner med at tilblivelsen af de nye pandemivirus kan være et resultat af, at human influenza A virus undertiden

udveksler stykker af deres genetiske materiale med nogle af de mange forskellige influenza A virus, der findes hos fugle. Dog er der i visse tilfælde tale om en direkte overførsel af intakte animalske virus til mennesket.

Ved siden af disse sjældne ”shifts”, der alene gælder influenza A, optræder der næsten hvert år mere begrænsede ændringer af H og N komponenterne i både influenza A og influenza B virus. Fænomenet benævnes ”drift” og skyldes hyppigt opstående punktmutationer i generne. Det er sådanne mere moderate forandringer af virus, der er forklaringen på de almindelige, tilbagevendende influenza A og influenza B epidemier.

### 3.3 Epidemier

Hver vinter forekommer influenza i den danske befolkning typisk i perioden december til april. Ved særlig hyppig forekomst tales om en epidemi, som er defineret ud fra statistiske beregninger. I sådanne beregninger indgår flere variable, men for praktiske formål regner man med, at en fordobling af antal tilfælde pr. uge er et brugbart udtryk for start på en epidemi. Influenzaepidemier har normalt en varighed på 4-6 uger. Epidemierne optræder normalt her i landet i perioden december-marts og forekommer, set over en årrække, i ca. halvdelen af årene, men med uforudsigelige intervaller. Under en almindelig epidemi rammes omkring 20 % af befolkningen af sygdommen. Omfanget af de alvorlige komplikationer til influenza afspejler sig i tydelige stigninger i antallet af hospitalsindlæggelser og af dødsfald under epidemierne. Overdødeligheden afhænger af den influenzavirus-stamme, der er årsag til epidemien. Der ses ~1500 dødsfald årligt i forbindelse med influenzasæsonen.

### 3.4 Pandemier

Siden slutningen af 1800-tallet har medicinske beretninger om visse særligt voldsomme epidemier af influenzalignende sygdom ledsaget af betydelig dødelighed kunnet dokumenteres ved biologiske undersøgelser, og man kan i dette tidsrum udpege fem influenza-pandemier – forstået som verdensomspændende epidemier forårsaget af nytilkomne undertyper af influenzavirus. Den værste af disse pandemier var den såkaldte ’Spanske syge’ i 1918-1919, der primært ramte unge og yngre voksne og medførte dødsfald på op mod 50 millioner mennesker på verdensplan.

En række forhold vedrørende disse pandemier, der også ramte Danmark, er anført i Tabel 1. Det skal bemærkes, at angivelserne af antal influenzabetingede dødsfald i Danmark er baseret på skønsmæssige overslagsberegninger, der bygger på indberetninger til Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut samt på oplysninger fra Danmarks Statistik.

I tabel 1 ses en oversigt over de fem seneste influenzapandemier, deres oprindelse og efterfølgende forløb i Danmark.

Benævnelse	Virustype	Oprindelse		Forløb i Danmark		
		Sted	Tid	Begyndelses-tidspunkt i Danmark	Kulmination tidspunkt	Dødsfald (numerisk)
Den russiske syge	A(H2N2)	Centrale Rusland	Forår 1889	Dec. 1889	Nov. 1891 – april 1892	5.800
Den spanske syge	A(H1N1)	USA (Frankrig? Kina?)	Marts 1918	Juli 1918	Okt. 1918 – maj 1919	14.100
Asiatisk influenza	A(H2N2)	Kina	Feb. 1957	Okt. 1957	Okt. 1957 – jan. 1958	1.700
Hong Kong influenza	A(H3N2)	Kina	Juli 1968	Dec. 1969	Dec. 1969 – jan. 1970	1.300
Svineinfluenza	A(H1N1)v	Mexico	April 2009	Maj 2009	Okt-nov. 2009	312

**Tabel 1.** De fem seneste influenzapandemier, deres oprindelse og efterfølgende forløb i Danmark. Kilde: Tabellen er baseret på skønsmæssige overslagsberegninger bygget på indberetninger til Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut, samt på oplysninger fra Danmarks Statistik.

I april 2009 blev det første tilfælde af person-til-person smitte med A(H1N1) influenzavirus rapporteret i Mexico og influenzatilfældene spredte sig hurtigt over det meste af verden. Det første tilfælde i Danmark blev opdaget 1. maj 2009. I juni 2009 erklærede WHO pandemi fase 6, idet i alt 74 lande på dette tidspunkt havde indberettet laboratorieverificerede infektioner. I modsætning til typiske sæsonbestemte influenza-mønstre forårsagede A(H1N1) adskillige infektioner i sommermånederne på den nordlige halvkugle, og derefter endnu højere grad af aktivitet i køligere måneder i denne del af verden. I modsætning til vanlig sæson-influenza har A(H1N1) virus i både 2009/10 samt 2010/11 sæsonen været årsag til sygdom blandt unge, i øvrigt raske personer, men herudover synes gravide kvinder, yngre børn og mennesker i alle aldre med visse kroniske lungesygdomme eller andre medicinske komplicerende tilstande at have større risiko for mere kompliceret eller alvorlig sygdom.

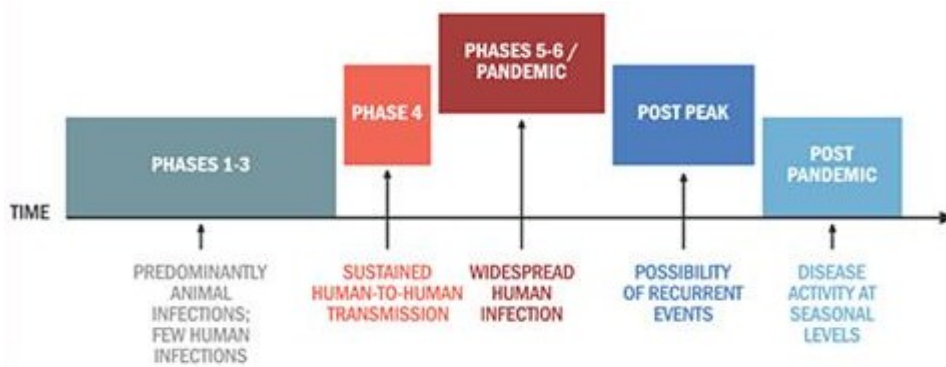
Karakteristisk for pandemierne i forhold til de sædvanlige vinterepidemier er, at de kan optræde i to eller tre bølger, hvor bølge nummer to kan være væsentlig værre end første bølge: Den spanske syge optrådte i tre bølger; tidligt forår 1918, efterår 1918 og sen vinter 1919, hvor den anden bølge var langt den mest alvorlige med flest smittede og dødsfald i forhold til syge (12). Dette kan måske forklares med de mange mennesker, som blev transporteret over store strækninger ved afslutningen af 1. verdenskrig. Tilsvarende var anden bølge af Hong Kong influenzaen i 1969-70 værre end første bølge i 1968-69, mens - i hvert

fald i England - anden bølge af den asiatiske influenza var meget lille i forhold til første (13).

### 3.4.1 Pandemifaser

WHO har inddelt forløbet af pandemisk influenza i 6 faser samt 2 post-pandemiske faser (14) (figur 2).

De tidlige faser 1-3 korrelerer med beredskab, herunder kapacitetsopbygning og planlægning af aktiviteter, mens de senere faser 4-6 signalerer behovet for respons og sygdomskontrollerende indsats. I den postpandemiske periode vil influenza-aktivitetsniveauet være vendt tilbage til det vanlige niveau for sæsoninfluenza, og på dette tidspunkt er det vigtigt at fastholde overvågningen og opdatere pandemiske beredskabs- og indsatsplaner i overensstemmelse hermed. En intensiv fase af nyttiggørelse og evaluering kan være nødvendig.



Figur 2: WHO's pandemifaser (14).

Af praktiske grunde opdeles de pandemiske faser i Danmark således (se også skema 1 på side 19):

- Interpandemisk periode (fase 1-2); ingen pandemisk virus eller virus med pandemisk potentiale cirkulerer, men en ny dyreinfluenzavirus-subtype cirkulerer blandt dyr
- Præpandemisk alarmperiode (fase 3); ny virussubtype konstateret hos mennesker, men ikke veltilpasset spredning fra menneske til mennesker – virus med pandemisk potentiale
- Præpandemisk alarmperiode (fase 4-5); ny virussubtype konstateret hos mennesker, og der er bekræftede tilfælde af person-til-person smitte
- Pandemi (fase 6); forøget og vedvarende overførsel af ny virussubtype i den generelle befolkning – pandemisk virus
- Postpandemi; tilbagevenden til interpandemisk periode



Pandemifaserne gælder globalt, men situationen kan være forskellig lokalt. Det betyder, at en given pandemifase på et givent tidspunkt vil gælde for alle lande, selvom f.eks. humane tilfælde af pandemisk influenza kun er konstateret i visse lande.

Gældende pandemifase **bestemmes** af WHO og **udmeldes** i Danmark af Sundhedsstyrelsen. Udmelding i Danmark foregår ved direkte information til sundhedsberedskabet efter gældende aftaler, herunder til landets praktiserende læger, samt via Sundhedsstyrelsens hjemmeside [www.sst.dk](http://www.sst.dk) og Statens Serum Instituts hjemmeside [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk) foruden EPI-NYT.

## 4 Strategi og indsats

### 4.1 Målsætninger

Influenzaforekomsten overvåges nationalt via Statens Serum Institut og internationalt via WHO og EU, hvilket medvirker til at en begyndende pandemi opdages tidligst muligt.

Influenzavirus indsamles og undersøges, og analyseresultater, bl.a. fra Statens Serum Institut, anvendes for at skabe mulighed for udvikling af en effektiv influenzavaccine internationalt.

Målsætningerne for den nationale influenzapandemiplan er:

1. I pandemiens indledende faser hurtigt at påvise det nye virus og at minimere smitteudbredelse. Dette kan afhængigt af risikovurdering ske gennem opsporing, behandling og isolation af smittede og deres kontakter.
2. At reducere sygelighed og dødelighed som følge af influenza ved forebyggende foranstaltninger, herunder brug af vaccination og brug af antiviral medicin.
3. At sikre bedst mulig behandling og pleje af alle syge, herunder ved at sikre tilgængelighed og korrekt anvendelse af antiviral medicin.
4. At sikre opretholdelse af et fungerende sundhedsvæsen.
5. At sikre adækvat og kontinuerlig kommunikation med beslutningstagere, sundhedsvæsenet og befolkningen.
6. At bidrage til regional og kommunal planlægning af sundhedsberedskabet i forhold til pandemisk influenza.
7. Bidrage til at sikre adækvat funktion i samfundets øvrige sektorer under en pandemi.

Punkt 3 og 4 er i princippet identisk med sundhedsvæsenets normale indsats mod influenza, men kan under en pandemi kræve endog meget betydelige ressourcer.

### 4.2 Indsats

Indsatsen på alle niveauer er afhængig af, hvilken af pandemiens faser man lokalet i Danmark befinder sig i. Hovedprioriteringerne for indsatsen er således også fasebestemt. Skema 1 på side 19 viser WHO's anbefalinger af indsats.

I Danmark er følgende prioriteringer valgt:

- I den interpandemiske fase er hovedprioriteringen at planlægge og op-ruste beredskabet til en kommende pandemi.
- I den præpandemiske alarmfase er hovedprioriteringen, afhængigt af det pandemiske influenzavirus' alvorlighed, at detektere det nye virus

og begrænse spredning af det nye virus i Danmark. Ved at begrænse smittespredningen forsøger man at forsinke og udstrække pandemiens initiale fase i tid, således at beredskabet vil være bedre rustet til at imødegå pandemien. Indsatsen i den præpandemiske alarmperiode bør løbende justeres efter epidemiologisk risikovurdering, og som udgangspunkt holdes på et acceptabelt lavt blus, da effekten er diskutabel med de åbne landegrænser og højt niveau af rejseaktivitet. Dertil kan indsatsen være meget resursekrævende og der vil typisk være brug for alle ressourcer under selve pandemien (senere faser).

- Under selve pandemien er hovedprioriteringen at minimere pandemiens effekter (sygelighed og dødelighed), særligt i forhold til de grupper, der vil være mest sårbare overfor følgerne af influenzaen (risikogrupper, se nærmere i kapitel 13). Dette gøres gennem forebyggende tiltag og behandling (profylakse) og medicinsk behandling af sygdommen og dens komplikationer. Det antages, at smitten i denne fase vil være så udbredt i samfundet, at det ikke vil være muligt at begrænse smitten gennem isolation af smittede. I denne fase er det også vigtigt at overvåge udvikling af resistens overfor antivirale midler og driften af pandemi-virus.
- Postpandemisk er fokus rettet mod evaluering af indsatsen, revision af beredskabsplaner samt influenzatype-overvågning.

### Skema 1: WHO's pandemifaser og mål for indsats i Danmark

Pandemifaser	MÅL FOR INDSATS
<b>Interpandemisk periode</b>	
<b>FASE 1</b> Ikke rapporteret smitte af virus fra dyr til mennesker.	Styrke beredskabet mod pandemisk influenza på nationalt, regionalt og kommunalt niveau.
<b>FASE 2</b> Et influenzavirus der cirkulerer blandt husdyr eller vilde dyr har forårsaget infektion hos mennesker.	Minimere risikoen for overførsel til mennesker; opdage og rapportere sådan overførsel, hvis det sker.
<b>Præpandemisk periode / pandemisk alarm</b>	
<b>FASE 3</b> Et zoonotisk eller menneske-dyre influenzavirus, hvor det nye pandemivirus indeholder genetisk materiale fra både mennesker og dyr (reassortant virus) har forårsaget <b>sporadiske tilfælde</b> eller enkelte <b>tilfælde</b> af influenzasygdom blandt grupper af mennesker, men har ikke resulteret i tilstrækkelig grad af menneske-til-menneske smitte til at opretholde et udbrud.	Sikre hurtig karakterisering af ny influenzavirus subtype. Forebygge smitte fra dyr til menneske.  Inddæmning af det nye virus.

<p><b>FASE 4</b></p> <p>Bekræftede tilfælde af person-til-person smittespredning af et dyre eller menneske-dyre influenza reassortant virus i stand til at forårsage <b>lokaliserede udbrud i "lokal-samfund"</b> rundt om.</p>	<p>Afhængigt af risikovurdering: inddæmning af det nye virus inden for begrænsede områder og/eller forsinke spredning med henblik på at opnå tid til at iværksætte forholdsregler, inkl. vaccinefremstilling.</p> <p>Sikre hurtig karakterisering af ny influenzavirus subtype.</p>
<p><b>FASE 5</b></p> <p>Person-til-person spredning af det samme influenzavirus <b>i mindst to lande i én WHO region.</b></p>	<p>Afhængigt af risikovurdering: maksimere indsatsen for at inddæmme eller forsinke spredning for at undgå en pandemi og for at opnå tid til at implementere forholdsregler.</p>
<b>Pandemisk periode</b>	
<p><b>FASE 6</b></p> <p>Den pandemiske fase, er kendetegnet ved udbrud i <b>mindst ét andet land i en anden WHO-region</b> udover kriterierne i fase 5.</p>	<p>Minimere pandemiens effekter.</p>
<b>Post-peak perioden</b>	<p>Minimere pandemiens effekter.</p>
<b>Post-pandemi perioden</b>	<p>Overvågningen fastholdes og pandemiske beredskabs- og indsatsplaner opdateres i overensstemmelse hermed.</p>

## 5 Overvågning af influenza

Influenza overvåges nationalt og internationalt hos såvel mennesker som dyr.

Det primære formål med overvågningen er at detektere nye virus eller ændringer i virus som kan have konsekvenser for human sundhed, og at kunne informere beslutningstagere i sundhedsvæsenet, således at pandemiberedskabet kan justeres svarende til behovet herfor.

Herudover er der mange øvrige formål med overvågningen af influenza, hvoraf nogle af de vigtigste er:

- At finde stigning i den indrapporterede influenza-aktivitet for bl.a. at kunne informere ansatte i sundhedsvæsenet med henblik på at kunne iværksætte kliniske retningslinjer for håndtering af influenza (f.eks. intensiveret testning og antiviral behandling, fokus på hygiejniske foranstaltninger)
- At karakterisere virus bl.a. for at sikre at influenzavaccinen beskytter mod pågældende virus
- At identificere risikogrupper for influenza for at kunne målrette vaccinationskampagner, testning og evt. antiviral behandling
- At vurdere om der sker ændringer i sygdommens kliniske manifestation eller alvorlighed
- At vurdere om virus ændrer sig, herunder om der optræder mutationer med antiviral resistens
- At give mulighed for at vurdere vaccineeffektivitet
- At vurdere sygdomsbyrde, f.eks. på intensivafdeling og i form af dødelighed

Overvågningen af influenza hos mennesker består af en klinisk, en epidemiologisk og en virologisk del.

I den *interpandemiske periode* foregår den overvågning af human influenza i Danmark for det første ved den såkaldte sentinelovervågning (sentinel = 'skildvagt'), der er delt i en epidemiologisk del og en laboratoriedel der forløber fra uge 40 til uge 20 i hver influenzasæson (vinterhalvåret). Der overvåges laboratorieverificerede tilfælde af influenza fra praktiserende læge og hospitaler. For det andet foregår en national daglig overvågning af konsultationer for influenzalignende sygdom hos vagtlæger året rundt. Siden pandemien i 2009 er der på projektbasis foretaget overvågning af influenza på alle landets intensivafdelinger i influenzasæsonen. Desuden overvåges befolkningens dødelighed i Danmark året rundt.

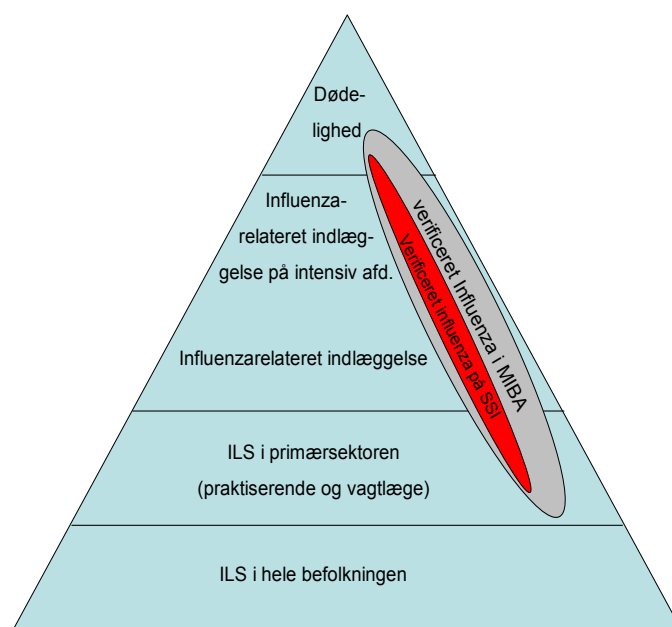
Derudover registreres løbende samtlige influenza-isolater fra rutineprøver og overvågningsprøver fra hospitaler, indsendt til Statens Serum Institut. Videreudvikling af den Mikrobiologiske Database (MiBa) vil betyde, at man året rundt vil kunne have en oversigt over alle prøver der undersøges for influenza.

Internationalt overvåges influenza på europæisk plan gennem ECDC og WHO.

I de pandemiske perioder (*pandemisk alarm og pandemi*) kan den epidemiologiske og virologiske overvågning suppleres med overvågning af sygdomsbyrde, befolkningens immunitet, givne vaccinationer og anvendelse af antivirale midler.

## 5.1 Overvågning i den interpandemiske periode

Da sæsoninfluenza oftest er en relativt mild sygdom, der i de fleste tilfælde ikke giver anledning til lægebesøg eller diagnostik, er det ikke muligt og heller ikke relevant at overvåge alle tilfælde af influenza i befolkningen. I stedet overvåges influenza nationalt eller i dele af befolkningen på forskellige niveauer afhængig af sygdommens sværhedsgrad, se figur 3.



**Figur 3.** Forskellige niveauer af overvågning af influenza i befolkningen (ILS: influenzalignende sygdom, MiBa: Mikrobiologiske Database)

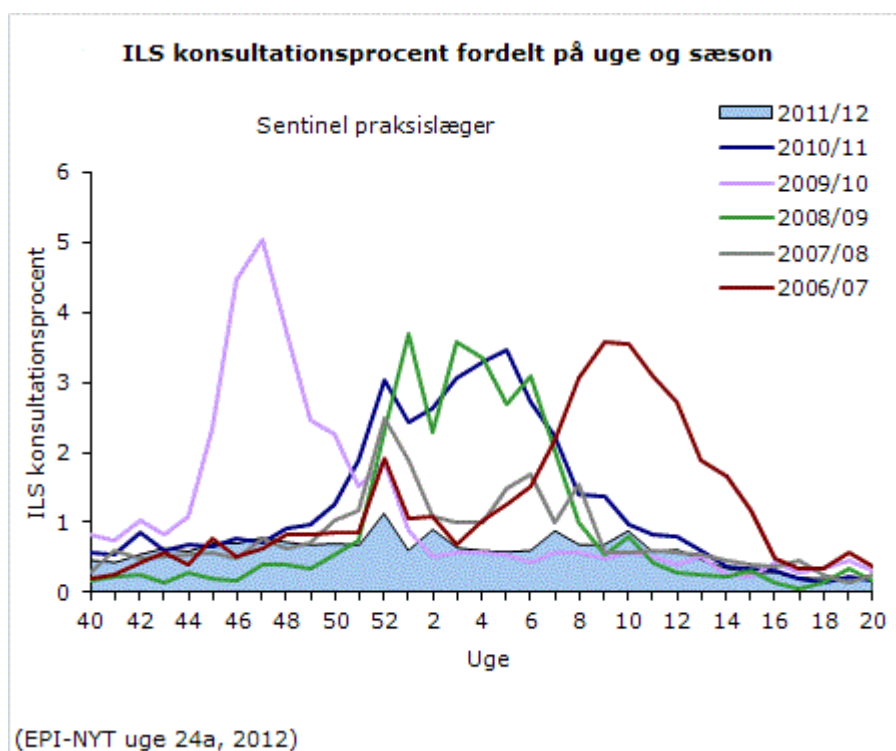
## 5.2 Epidemiologisk overvågning

### 5.2.1 Sentinelovervågningen

Sentinelovervågningens epidemiologiske del består af et stikprøvebaseret indberetningssystem af klinisk influenza i et netværk af praktiserende læger. Ved klinisk influenza forstås, at diagnosen er stillet alene ud fra patientens symptomer uden hjælp af laboratorieundersøgelser. Kriterier for indberetning af influ-

enza-lignende sygdom (ILS) er ”pludselig opstået sygdom med feber, muskelsmerter og luftvejssymptomer”.

Netværket består af ca. 150 praktiserende læger, som indberetter ugentligt i perioden oktober (uge 40) til maj (uge 20). Lægerne indberetter antal konsultationer pga. influenzasygdom fordelt på aldersgrupperne 0-4, 5-14, 15-24, 25-64 og 65+ år samt det totale antal konsultationer i den pågældende uge. Indberetningen omfatter kun antallet af patienter i de pågældende aldersklasser og er ikke personidentificerbar. Herefter beregner Afdeling for Infektionsepidemiologi, SSI et indeks, konsultationsprocenten, dvs. antal konsultationer pga. influenza i procent af det samlede antal konsultationer. På baggrund af tidligere erfaringer er beregnet en basiskurve, som viser den forventede procent konsultationer under ”ikke-epidemier”. Der er endvidere beregnet en ”Obs-tærskel” for hvornår der er en mulig begyndende epidemi af influenza (figur 4). På basis af lægernes indberetning er det også muligt at beregne et skøn over antal patienter med influenza, der er gået til læge pr. 100.000 indbyggere.



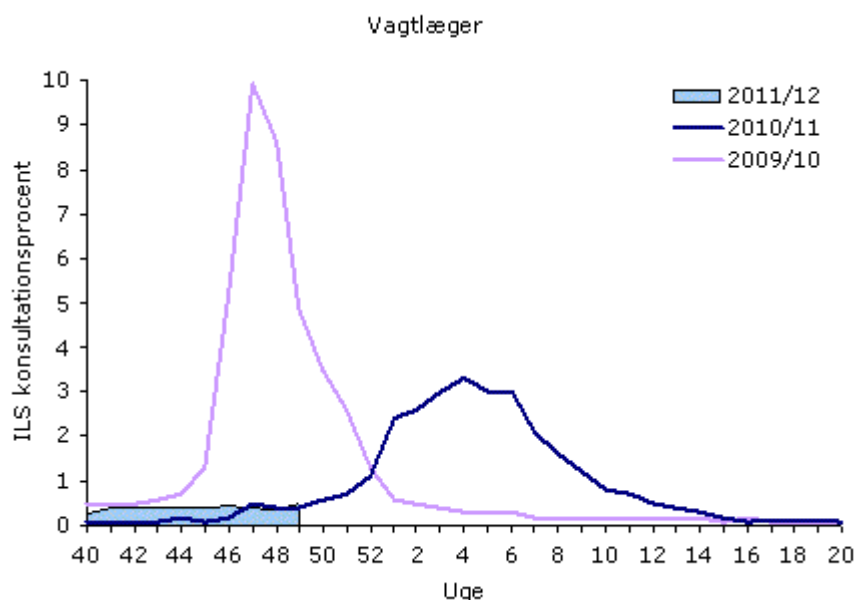
Figur 4. Influenzaaktivitet, konsultationsprocent pr. uge, 2006/07-2011/12

### 5.2.2 Vagtlægeovervågning

Vagtlægeovervågningen er en national overvågning af klinisk influenza, der er aktiv året rundt. Hver gang en vagtlæge ser en person med influenza-lignende sygdom (ILS) har de mulighed for i deres elektroniske vagtlægejournal at afkrydse et særligt ILS-felt, hvorved følgende tekst overføres til journalen: ”Influenza-lignende sygdom. Pludseligt opstået sygdom med feber, muskelsmerter

og luftvejssymptomer”. Det er tidsbesparende for vagtlægen at anvende feltet, og da alle vagtlæger i Danmark anvender det samme elektroniske system, er overvågningen national.

Infektionsepidemiologisk afdeling modtager dagligt data fra alle regioner for det foregående døgn. Data omfatter antal ILS-patienter set fordelt på aldersgrupperne 0-4, 5-14, 15-24, 25-64 og 65+ år og region, og det samlede antal konsultationer fordelt på aldersgrupper og region. Systemet har været anvendt siden 2008. Data fra den forløbende uge offentliggøres som en konsultationsprocent hver onsdag i influenzasæsonen sammenlignet med tidligere sæsoner. Til internt brug laves mere detaljerede opgørelse på aldersspecifik og regionspecifik incidens. Systemet viste sig meget følsomt under pandemien i 2009 (se figur 5). Da systemet i 2011 kun har været i brug i to fulde sæsoner, er der endnu ikke beregnet en baseline for influenza-aktiviteten.

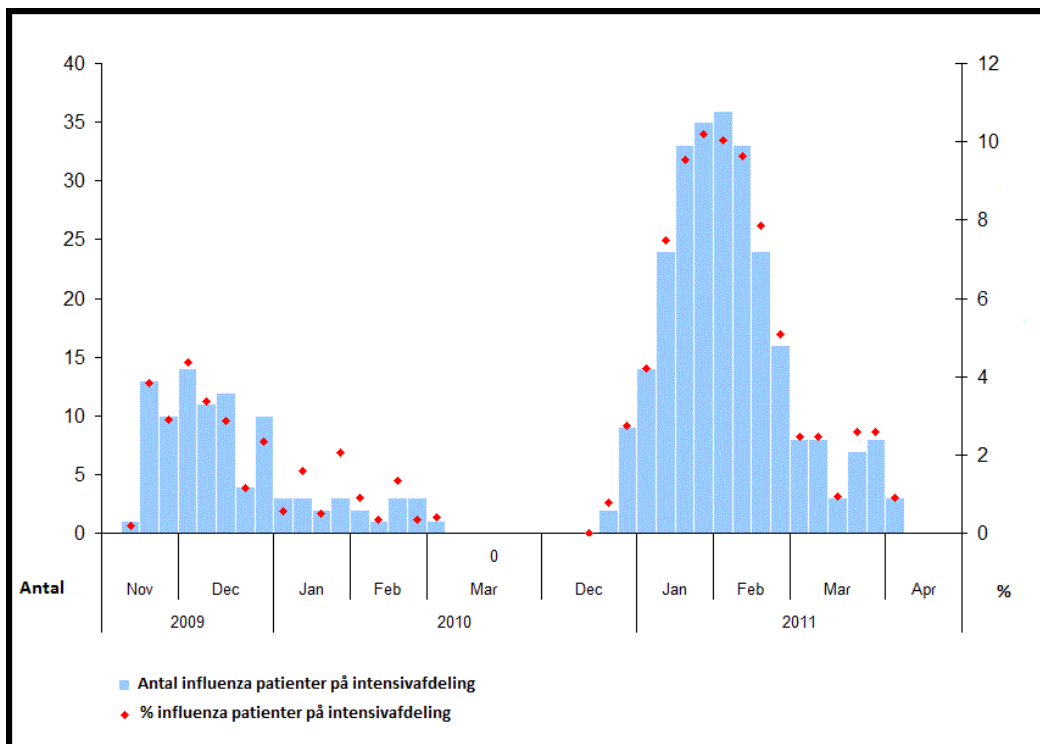


Figur 5. Vagtlægeovervågningen i uge 50 2011 sammenholdt med de to forrige sæsoner.

### 5.2.3 Overvågning af influenza på intensivafdelinger

Siden pandemien i 2009 har SSI på projektbasis varetaget influenzaovervågning på landets intensivafdelinger i influenzasæsonen. Fra uge 40 til uge 20 det efterfølgende år, indberetter én kontaktperson i hver region hver mandag, hvor mange nye patienter, der er blevet indlagt med verificeret influenza i den forløbne uge på regionens intensivafdelinger, samt antal influenzapatienter indlagt mandag morgen kl. 8, og det totale antal intensivpatienter indlagt. For hver ny influenzapatient indberettes CPR-nr., influenzatype, antiviral behandling, Ekstra Corporal Membrane Oxygenation (ECMO) -behandling, samt eventuelle risikofaktorer for alvorligt forløb af influenza. Oplysninger om vaccinationsstatus hentes fra Det Danske Vaccinationsregister (DDV).





**Figur 6.** Data fra overvågning af influenza på intensivafdelinger i sæson 2009/2010 og 2010/2011

#### 5.2.4 Overvågning af dødelighed

Statens Serum Institut modtager dagligt udtræk fra CPR-registeret på personer der er døde, og data opgøres ugentligt. Der er beregnet en baseline for det forventede antal dødsfald, hvorved man løbende kan monitorere om der optræder flere dødsfald end forventet.

#### 5.2.5 Overvågning af vaccinationer

Antal influenzavaccinationer givet til risikogrupper, og tilslutning til influenza-vaccination blandt personer på 65 år og derover, registreres i Det Danske Vaccinationsregister (DDV) og kan følges på [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk).

### 5.3 Virologisk overvågning

Den virologiske overvågning er delt i to: 1) Overvågning af diagnosticerede virus fra praktiserende læger og hospitaler, 2) sentinel-overvågningen. De samme praktiserende læger som varetager sentinel-overvågningen, supplerer indberetningerne med at tage sekretprøver fra personer med formodet influenzasygdom. Der bliver taget prøver fra uge 40 til uge 20 i det følgende år. Prøvetagningen finder sted for at undersøge om der rent faktisk er influenza i omløb, og for at undersøge virus nærmere. Undersøgelsen har til formål at afsløre nyopståede influenza-subtyper samt at karakterisere overfladeantigenerne med henblik på sammensætningen af kommende års vaccine. Resultaterne kan også anvendes til vurdering af om årets influenzavaccine beskytter mod de cirkulerende

rende influenzastammer. Statens Serum Institut indberetter på ugebasis fra uge 40 til uge 20 samtlige influenza-detektioner fra rutine- og sentinelprøver til ECDC og WHO (se også afsnit 5.3.1).

Afdeling for Mikrobiologisk diagnostik og Virologi, SSI, er nationalt reference-laboratorium for influenzadiagnostik. Rutineprøver og sentinelprøver, der modtages på SSI bliver analyseret med RT-PCR, hvorved influenza A og B virus påvises, samt influenza A subtypes og/eller infektion med 12 andre luftvejsvirus påvises/udelukkes i samme analyse. Influenza A eller B positive prøver analyseres videre med subtype-specifikke PCR-reaktioner og evt. isolation i cellekulturer efterfulgt af serologisk analyse (hemagglutinerings- og hemagglutineringshæmnings-analyse). Ved influenza A positive prøver, der ikke subtypes til kendte humane virus, kan der videre udføres hurtig-analyse for H5 og H7 med real-time PCR samt PCR-amplifikation af enkelte eller alle 8 segmenter gerne efterfulgt af sekventering. Dette foretages såfremt der er mistanke om et hidtil ukendt virus eller et aviært virus. Antiviral resistens i A(H1N1)pdm09 virus bestemtes ved hurtig screenings-analyse. Tilsvarende assays for resistens-analyse af nye virus vil blive udviklet hvis muligt, ellers kan resistensmutationer i alle nye typer virus detekteres ved sekventering. PCR-analyserne udføres inden for en arbejdsdag; sekventeringen tager typisk få dage, men kan udføres på 24 timer.

### 5.3.1 Laboratorieindberetning af influenza-isolater fra rutineprøver

Afdeling for Mikrobiologisk diagnostik og Virologi, SSI, indberetter til ECDC og WHO på ugebasis fra uge 40 til uge 20 samtlige influenza-detektioner fra rutine- og sentinelprøver, der er indsendt til det nationale influenzacenter for WHO på SSI. Foruden antal influenza A og B virus detekteret, bliver også rapporteret subtype A og B, genetisk karakterisering, antigenetisk karakterisering (med reagenser modtaget fra WHO) og resistensanalyser. I tillæg sendes udvalgte isolater til WHO for videre analyse. Fra næste sæson vil den mikrobiologiske database kunne bruges til at udtrække landsdækkende data, hvilket vil styrke overvågningen af influenzavirus betragteligt.

### 5.3.2 Mikrobiologisk Database (MiBa)

I januar 2010 blev der i samarbejde med alle landets klinisk mikrobiologiske afdelinger etableret en national mikrobiologisk database. Databasen modtager løbende kopi af alle nationale mikrobiologiske prøvesvar fra mikrobiologiske afdelinger. Der er igangsat et større arbejde med at opbygge en fælles central mapning af koder således at MiBa også kan anvendes i overvågningen af influenza. En ensartet kodning vil betyde at man løbende kan vurdere antal prøver taget for undersøgelse af influenza, og antal prøver der er positive for influenza, fordelt på subtyper, hvis dette er udført.

### 5.3.3 Meddelelse om resultaterne af influenzaovervågningen

Under influenzasæsonen offentliggøres resultaterne af influenzaovervågningen hver uge i det ugentlige nyhedsbrev Influenza-Nyt, der offentliggøres på Statens Serum Instituts hjemmeside ([www.ssi.dk](http://www.ssi.dk)). Resultaterne indgår også i den europæiske og globale overvågning.

Uden for sæsonen rapporteres der hver 14. dag

## 5.4 Europæisk overvågning

Danmark deltager i 2 europæiske influenza-overvågningsnetværk, ECDC og WHO Euro.

EISN (The European Influenza Surveillance Network) består af personer ansvarlige for den epidemiologiske og virologiske overvågning af influenza. Disse er udnævnt af myndigheder i hver medlemsstat. Der er opstillet bestemte optagelseskriterier for deltagelse.

Epidemiologisk og virologisk overvågningsdata af influenza rapporteres via The European Surveillance System (TESSy). Data rapporteret til TESSy bliver videreformidlet til WHO. Rapportering foregår på ugentlig basis (uge 40-20) for at kunne monitorere influenza-aktiviteten i Europa.

Data som rapporteres er:

- Influenzalignende sygdom (ILS) og/eller akut respiratorisk infektion (ARI)
- Intensivitet, geografisk spredning og trend
- Virologisk data, type og subtype, fordeling af sentinel og ikke-sentinel, genetisk og antigenetisk karakterisering, antiviral sensitivitet og detekti-  
oner af respiratorisk syncytial virus (RSV)
- Hospitalstilfælde af influenza med alvorlig akut respiratorisk infektion (SARI)

ECDC udarbejder elektroniske rapporter over de indkomne data over influenzaaktiviteten i Europa hver uge (<http://www.ecdc.europa.eu>). ECDC giver endvidere gode muligheder for hurtig udveksling af data og information mellem de deltagende lande og spiller en vigtig rolle i tidlig erkendelse af influenza i Europa.

WHO Euro leder EURO Flu der er et paneuropæisk overvågningsystem, hvis formål er at give et overordnet indtryk af influenzasituationen i 30 europæiske lande. WHO Euro overvåger influenzaforekomsten epidemiologisk og virologisk. Der er et nært samarbejde mellem WHO Euro og ECDC. (Se <http://www.euroflu.org/>).

## 5.5 Global overvågning

WHO forestår et globalt netværk, The WHO Global Influenza Surveillance and Response network (GISRS), bestående af 110 laboratorier i 83 lande (WHO National Influenza Centres, NICs) og fire WHO Collaborating Centres for Influenza Reference and Research (WHO CCs) i fire verdensdele: Nordamerika, Europa, Asien og Australien. Det europæiske center er beliggende i National Institute for Medical Research, London, UK. Disse fire reference-laboratorier modtager, som nævnt ovenfor, virusisolater fra de nationale referencelaboratorier til videre undersøgelse. Det er primært dette arbejde der danner grundlag for WHO-anbefalinger om sammensætningen af de årlige influenzavacciner for den nordlige og sydlige halvkugle.

Resultater af den globale influenza-overvågning kan findes på:

[http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/)

Netværket fungerer også som global alarmmekanisme for fremkomsten af influenzavirus med pandemisk potentiale.

## 5.6 Overvågning af influenza hos dyr

World Organisation for Animal Health (OIE) er den veterinære pendant til WHO. Medlemslandene har indberetningspligt til organisationen i forbindelse med udbrud af en lang række alvorligt smitsomme husdyrssygdomme, herunder udbrud af de højpatogene influenzavirus hos fjerkræ og ved fund af lavpatogene influenzavirus af subtyperne H5 og H7. Som en integreret del af The WHO Global Influenza Surveillance Network er dannet The WHO Animal Influenza network, hvis formål er at fokusere på aspekter af økologi og molekylærbiologi i kontekst af menneskelig sundhed.

DTU Veterinærinstituttet udfører i begrænset omfang undersøgelser vedrørende forekomst af influenza hos svin og heste på begæring af dyrlæger i forbindelse med udredning af sygdomshistorie. Positive influenzaprøver fra svin er i de sidste par år blevet undersøgt for om de er af den pandemiske H1N1 (2009) type.

I forbindelse med at epidemien af aviær influenza subtype H5N1 i slutningen af 2005 bredte sig til Europa, blev der iværksat en række skærpede tiltag med henblik på at sikre en tidlig påvisning af den højpatogene H5N1 samt lavpatogene H5 og H7. Der foretages serologisk overvågning for H5/H7 i besætninger med fjerkræ og opdrættet fjervildt. Positive prøver følges op ved virusundersøgelse på svaberprøver og håndteres som mistanke om aviær influenza. Dertil foretages overvågning med PCR-undersøgelse i afkom fra opdrættet fjervildt inden det udsættes. Der foretages indrapportering af resultaterne fra medlemslandenes overvågningsprogrammer til EU Kommissionen.

I 2005 blev der endvidere gennemført en skærpelse af fjerkræholderes indberetningspligt ("early warning") ved tilfælde af pludselige fald i dyrenes vand- og foderindtag, fald i æglægning eller øget dødelighed, som kan være tegn på smitte med aviær influenza. Både ved en "early warning" og en regulær klinisk mis-

tanke om aviær influenza indsendes der materiale til undersøgelse for H5 og H7 influenza-subtyper.

I forbindelse med påvisning og bekæmpelse af et tilfælde af lavpatogen aviær influenzavirus af typen H5N7 i en fjerkræbestand i 2003 blev der etableret et samarbejdsforum mellem Fødevaredirektoratet, Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut. Dette forum har udarbejdet procedurer for at sikre de arbejdsmiljømæssige forhold for Fødevarestyrelsens personale der er involveret i bekæmpelsesarbejdet i forbindelse med sygdomsudbrud, og har etableret kommandoveje for at sikre at sundhedsmyndighederne straks informeres ved fund af aviær influenza i fjerkræ. Koordinationsgruppen har i forbindelse med udbrud af aviær influenza H5N1 hos fugle medvirket til udarbejdelse af Sundhedsstyrelsens ”Vejledning om forebyggende foranstaltninger hos mennesker ved influenza hos fugle”, marts 2006 (15).

## 5.7 Influenzaovervågningsaktiviteter under præpandemisk periode og pandemi

Overordnet baseres den præpandemiske og den pandemiske influenzaovervågning i Danmark som i den interpandemiske periode på følgende kilder: *sentinel-overvågning, vagtlægeovervågning, intensivovervågning, overvågning af vaccination, overvågning af positive influenzatester fra MiBa, og indberetninger på individniveau af virusisolater*, primært fra Statens Serum Institut, sekundært andre virologiske laboratorier i Danmark.

Afhængig af en risikovurdering kan følgende iværksættes:

- Justering af strategi
- Udvidet sentinel-overvågning
- Overvågning af influenzaspecifik indlæggelse og dødelighed
- Monitorering af særlige grupper (f.eks. børn og gravide)
- Overvågning af immunitet i befolkningen (f.eks. seroprevalensstudier)
- Udbrudsundersøgelser
- Overvågning af brug af antivirale midler
- Adfærd (f.eks. søgning af læge/vagtlæge)

### 5.7.1 Justering af strategi

Opdagelse af helt nye virus med pandemisk potentiale samt dokumentation af vedvarende menneske-til-menneske transmission er netop vigtig i de tidlige faser. Dette udgør bl.a. fundamentet for en akkurat og tidsaktuel epidemiologisk risikovurdering, der har betydning for beslutning om iværksættelse og omfang af eventuelle resursekrævende inddæmningsforanstaltninger. I de præpandemi-

ske faser er det vigtigt, at prøver fra patienter med stærk mistanke om infektion med det nye virus sendes til diagnostik/typnings-karakteristik på SSI, også selv om evt. regionale analysesvar er negative. Afdelingen udvikler løbende up-to-date analysemetoder, som kan opfange selv sjældne og nyligt opstående influenza-typer.

De første hundrede tilfælde af influenza med ny subtype kan identificeres i MiBa, og supplerende kliniske oplysninger kan herefter indhentes fra den behandlende læge. Den pågående revision af meldesystemet for smitsomme sygdomme betyder tillige, at det nye elektroniske meldesystem vil indeholde en lovhjemmel, der muliggør indberetning af smittetilfælde med nye patogener i tilfælde af krisesituationer som f.eks. under en pandemi. Relevante oplysninger kunne være køn, alder, kroniske sygdomme eller andre risikofaktorer, symptomdebut og rejseaktivitet.

### 5.7.2 Udvidet sentinel-overvågning

Statens Serum Institut kan på Sundhedsstyrelsens foranledning iværksætte sentinel-overvågningen (se afsnit 5.2.1) blandt de allerede involverede læger uanset tidspunkt på året. Sentinel-overvågningen omstilles og tilpasses overvågningen på følgende vis:

- Kliniske kriterier (case definition) for indberetning af influenzasygdom i sentinel-overvågningen er som udgangspunkt den nuværende definition: 'pludseligt opstået sygdom med feber, muskelsmerter og luftvejs-symptomer'. Disse kriterier kan ændres i løbet af pandemiens udvikling. Tilsvarende kan aldersklasserne ændres.
- Det anbefales, at indberetninger opdeles i risikogruppe (ja/nej) og vaccinationsstatus (ja/nej).
- Sekretprøvetagning iværksættes inden for sentinel-overvågningen og gentages efter nærmere vurdering af Statens Serum Institut.

### 5.7.3 Influenza-specifik indlæggelse og dødelighed

Sygdomsbyrden kan overvåges gennem en række indikatorer, herunder influenza-relaterede hospitalsindlæggelser og influenza-relateret dødelighed. Antallet af indlagte med influenzalignende sygdom kan overvåges gennem indberetninger fra hospitaler. Dette sker gennem Landspatientregistret, dog er registreringen med nogen forsinkelse. Dødelighed overvåges rutinemæssigt. Uagtet at dette ikke giver et præcist billede af influenzaforårsagede dødsfald, kan man ved sammenligning med den forventede dødelighed for den pågældende årstid opnå et billede af den observerede forøgede dødelighed under en influenza-epidemi. Indlæggelse og dødelighed som følge af verificeret influenza vil kunne opgøres ved at identificere verificerede tilfælde af influenza i MiBa.

### 5.7.4 Monitorering af særlige grupper

Ved mistanke om særlige risikofaktorer for alvorlig sygdom kan der iværksættes fokuseret monitorering af disse risikogrupper enten i regi af sentinel-

og/eller vagtlægeovervågningen, samt ved overvågning af indlæggelse og dødelighed.

## 5.8 Befolkningens immunitet

Udover at overvåge forekomsten af influenzavirus kan det være hensigtsmæssigt at undersøge befolkningens immunitet mod en eller flere typer af influenzavirus i en såkaldt sero-epidemiologisk undersøgelse. Det gøres ved at måle tilstedeværelse og mængde af typespecifikke antistoffer i blodet hos en repræsentativ del af befolkningen. Testen kan bruges til at måle om man har haft en infektion med den aktuelle type influenzavirus, eller om vaccinationen har haft effekt.

Undersøgelse af befolkningens immunitet kan være værdifuld at udføre efter første bølge af en pandemi med henblik på at vurdere omfanget af en evt. efterfølgende anden pandemibølge i landet.

### 5.8.1 Udbrudsundersøgelser

Udbrudsundersøgelser ved husstandsudbrud eller udbrud på institutioner og skoler kan være relevant tidligt i en pandemi, og iværksættes hvis man f.eks. ønsker at bestemme inkubationstid, attack-rate, andelen af subkliniske tilfælde eller case-fatality rate.

### 5.8.2 Adfærdsdata

Under pandemien i 2009/10 blev der lagt et spørgeskema på Danmarks Radios hjemmeside, som personer der havde haft influenza kunne udfylde. Spørgeskemaet blev brugt til at beregne andelen af syge der havde kontaktet praktiserende læge og vagtlæge. Disse oplysninger gjorde det muligt at estimere den samlede sygdomsbyrde i befolkningen.

### 5.8.3 Antivirale midler

Antivirale midler vil blive udleveret på lægeindikation. Der er indkøbt et lager af tabletter af en begrænset størrelse samt et stort depot af pulver i Danmark, og med risiko for hamstring og/eller udlevering på løs indikation vil der være behov for præcis overvågning af forbruget. Forbruget kan overvåges ved hjælp af Lægemiddelstatistikregisteret, hvor al receptpligtig medicin registreres.

### 5.8.4 Vaccinationsdækning, -respons og -bivirkninger

Hvis en vaccine udvikles, eller en allerede eksisterende vaccine anvendes, er det væsentligt under en pandemi at monitorere vaccinationsdækning, -respons og eventuelle bivirkninger. Basis herfor er registrering på individniveau af givne vacciner. Det Danske Vaccinationsregister vil give oplysninger om vaccinationsdækning og danne baggrund for specifikke undersøgelser af f.eks. vaccinationseffekt.

Mistænkte vaccinationsbivirkninger skal, som det gælder for alle vacciner og lægemidler, indberettes af behandlende læge til Sundhedsstyrelsen.

## 6 International rapportering

### 6.1 PROMED – uformelt rapporteringssystem for infektionssygdomme

Promed er et internetbaseret, uformelt rapporteringssystem med global information om udbrud af infektionssygdomme hos såvel dyr som mennesker. Promed er åbent for alle informationskilder og indeholder såvel verificeret som ikke-verificeret information. Ofte vil den første information om et givent udbrud findes på Promed, herunder f.eks. tilfælde af zoonotisk influenza hos mennesker. Internetadressen er <http://www.promedmail.org>.

### 6.2 Early Warning Response System (EWRS)

Early warning Response System, EWRS er EU's formelle kommunikationssystem i forbindelse med trusler fra smitsomme sygdomme. Alle EU-lande indgår i netværket og Afdeling for Infektionsepidemiologi, SSI, varetager den nationale kontaktpunktsfunktion for EWRS og har en døgnbemandet vagt, der fortager den initiale risikovurdering i forbindelse med meddelelser modtaget over EWRS. Formålet med netværket er at forebygge og mindske konsekvenserne af smitsomme sygdomme ved at understøtte samarbejde og koordination mellem medlemslandene med assistance fra Europa Kommissionen.

### 6.3 WHO's internationale sundhedsregulativ (IHR)

WHO's internationale sundhedsregulativ, International Health Regulations fra 2005 har til formål at forebygge, beskytte imod, kontrollere og sørge for, at risiko for international sygdomsspredning, herunder af alment farlige smitsomme sygdomme, bliver håndteret hensigtsmæssigt, så befolkningen beskyttes. Afdeling for Infektionsepidemiologi, SSI, er nationalt kontaktpunkt for IHR og har en døgnbemandet vagt, der foretager den initiale risikovurdering i forbindelse med meddelelser modtaget over IHR. Den konkrete risikohåndtering varetages af Sundhedsstyrelsen, herunder embedslægerne, samt regionernes sundhedsvæsen.

Yderligere information om IHR kan findes på hjemmesiden:

[www.who.int/ihr/en](http://www.who.int/ihr/en)



## 7 Antivirale midler

Antivirale midler er en væsentlig del af pandemiberedskabet, særligt i det første halve år fra et nyt pandemivirus opstår til der er produceret pandemivaccine nok til at vaccinere større grupper af befolkningen. Antivirale midler kan ikke standse en influenzapandemi, men de kan bruges til at bremse spredningen, beskytte udsatte mod alvorlig sygdom og død, samt behandle syge indtil en vaccine foreligger.

Antivirale midler kan anvendes såvel profylaktisk som til behandling. I de præ-pandemiske faser kan man forsøge at begrænse smitten og forsinke pandemien ved brug af post-eksponeringsprofylakse. Det kan være muligt, hvor det ny virus ikke er endelig adapteret til at smitte mellem mennesker, eller hvor der kun er få tilfælde af influenza i begrænsede befolkningsgrupper. Under en pandemi kan de antivirale midler begrænse influenzarelateret sygelighed, komplikationer, hospitalisering, antibiotikaforbrug og reducere dødeligheden. En vigtig effekt er at mindske presset på sundhedsvæsenet, særligt hospitalsvæsenet, gennem færre alvorlige tilfælde af influenza. Desuden kan tilbud om profylaktisk behandling af personale anvendes til at begrænse sygeligheden blandt personalet og dermed sikre kritiske funktioner.

### 7.1 De antivirale midler

Der er i Danmark markedsført to antivirale midler, oseltamivir (Tamiflu®) og zanamivir (Relenza®), der begge er neuraminidasehæmmere og kan reducere varighed af symptomer og alvorligheden af influenzasygdommen. Den foreliggende evidens tyder dog på, at antiviral behandling kun reducerer varigheden af sygdom med en halv til én dag.

Behandlingen med de antivirale midler skal startes så tidligt som muligt og helst inden for 48 timer efter symptomdebut for at virke. Oseltamivir indtages oralt og forefindes som kapsler til børn og voksne samt i form af børnemikstur. Til det danske beredskabslager er også indkøbt oseltamivir råstof, der kan omdannes til oral væske. Zanamivir skal indtages som inhalationspulver i en Diskhaler®.

Ved alvorlig indlæggelseskrævende sygdom bør man forsøge antiviral behandling selvom der er gået mere end 48 timer. En formulering til intravenøs brug af både zanamivir og oseltamivir blev anvendt under pandemien 2009/10, og er nu til rådighed for patienter som kun kan få medicinen intravenøst.

#### 7.1.1 Naturlig immunitet under brug af antivirale midler

Neuraminidasehæmmere som oseltamivir og zanamivir forhindrer ikke infektion, men hæmmer overførsel af nyligt formerede virus til andre celler. Et immunrespons og dermed hel eller delvis immunitet kan derfor udvikles. Baseret på flere studier har EMEA i 2005 således fundet, at der ved regelret profylaktisk brug ikke var forskel på antistofsvaret eller andelen af subkliniske infektio-

ner blandt oseltamivir- og placebobehandlede personer, hvilket kan tyde på at immunitet udvikles under profylakse. Dette er af betydning for varigheden af profylaktisk behandling.

## 7.2 Resistens mod antivirale midler

Resistente influenzavirus er først og fremmest set hos immunkompromitterede patienter og patienter behandlet med oseltamivir. I influenzasæsonen 2007/08 var der dog udbrud med en oseltamivir-resistent influenzastamme, og i sæsonen 2010/11 er set en øget forekomst af resistent virus fra patienter, der ikke var behandlet med oseltamivir. Resistente zanamivir-stammer er sjældne, men medikamentet har også kun været sparsomt anvendt. Oseltamivir-resistent virus er som regel følsomt for zanamivir, selvom virkningsmekanismen for de to medikamenter er den samme. Antiviral resistens overvåges i Danmark og globalt i samarbejde med WHO.

## 7.3 Strategi for brug af antivirale midler fra beredskabslageret

Den fremtidige danske strategi er, at behovet for antivirale midler under en pandemi så vidt muligt dækkes af sædvanlige kanaler, dvs. gennem firmaer, grossister og apoteker. Antivirale midler fra beredskabslageret anvendes kun i særlige tilfælde, og hvis der opstår et massivt behov for antivirale midler under en pandemi, som ikke kan dækkes af det kommercielle marked.

Erfaringer fra 2009/10 pandemien viste, at det var ressourcekrævende og vanskeligt at oprette og administrere en ny alternativ distribution af antivirale midler fra beredskabslageret. Samtidig var der nok antivirale midler på det kommercielle marked til at dække behovet. Antivirale midler fra beredskabslageret blev derfor kun brugt i de præpandemiske faser i 2009. Produktion af oral væske fra oseltamivir råstof kan etableres ved behov for store mængder antivirale midler. Produktionen er forberedt bl.a. ved kontrakter med Region Hovedstadens Apotek og et lægemiddelfirma herom. Under pandemien 2009 blev der foretaget en prøveproduktion af oseltamivir oral væske ud fra råstof fra beredskabslageret, og det færdige produkt blev anvendt til behandling af influenza-patienter på en sygehusafdeling. Prøveproduktionen og anvendelse var en succes, og erfaringen kan bruges ved fremtidigt behov for oral væske.

## 8 Antibiotika

Influenza kompliceres ofte af bakterielle infektioner (superinfektioner). Den alvorligste bakterielle komplikation til influenza er lungebetændelse, og de hyppigste er mellemørebetændelse hos børn, samt bihulebetændelse og bronkitis hos voksne.

Uanset at lungebetændelse under normale influenzaepidemier optræder med en hyppighed på under 1 % af de influenzaramte, må den betragtes som potentielt livstruende og kræver behandling med antibiotika. Det kan ikke udelukkes at hyppigheden vil vise sig at være større under en pandemisk influenza. En særlig komplikation kan være at den bakterielle infektion viser sig i situationer, hvor den influenzasyge i forvejen har udviklet en lungebetændelse forårsaget af influenzavirus.

Bronkitis angives at optræde i 1-10 % af alle influenzatilfælde, og akut mellemørebetændelse hos børn i mindst 10 % af tilfældene. Disse komplikationer vil oftest kræve antibiotisk behandling, hvorfor man under en pandemi vil forvente et større antibiotikaforbrug end vanligt. Endvidere kan forudses et øget antal lægehenvendelser pga. luftvejs-symptomer allerede under den præpandemiske alarmperiode, der muligvis kan udløse et øget antibiotikaforbrug.

Der vil ikke være behov for særlige case definitioner for brug af antibiotika, da antibiotika skal gives på samme indikationer som i en ikke-pandemisk situation.

Nedenfor er i detaljer redegjort for det estimerede behov under en pandemi, aktuel lagerbeholdning, og hvorvidt dette dækker det estimerede pandemiske behov. Beregningerne er foretaget ud fra eksempler på relevante antibiotika og er ikke en behandlingsvejledning.

### 8.1 Antibiotikavalg

Under normale forhold, dvs. i perioder uden nævneværdig influenzaforekomst, vil godt 60 % af alle lungebetændelser være forårsaget af pneumokokker (*Streptococcus pneumoniae*), som er fuldt følsomme for penicillin. I perioder med høj influenzaaktivitet vil fortsat ca. halvdelen af lungebetændelses-tilfælde skyldes pneumokokker. Derimod vil andelen af lungebetændelser forårsaget af *Staphylococcus aureus*, der ikke er penicillinfølsomme, formentligt stige. Under 1968/69 pandemien var 50 % af lungebetændelser forårsaget af pneumokokker, 25 % af staphylococcer, 10 % af *H. influenzae* og 15 % af gram-negative bakterier (16). Disse tal danner baggrund for beregning af arten af antibiotika under en pandemi.

Blandt ambulante patienter skelnes mellem højrisiko- og lavrisikopatienter, hvor fordelingen i Danmark anslås til henholdsvis ca. 20 % og 80 %. Højrisikopatienter er patienter med hjerte-karsygdomme eller immunsvækkende grundlidelser, som har en øget risiko for influenzakomplicationer. I et større engelsk studie havde ca. 8 % af patienter med influenza eller influenzalignende

sygdom lungekomplikationer (17). Alligevel blev 45 % behandlet med antibiotika, 85 % af disse med almindelig penicillin og 15 % med makrolider. I USA er andelen af antibiotikabehandlede patienter endnu højere.

Tabel 2 viser det forventede antibiotikavalg under pandemi ud fra eksempler på relevante præparater. Bemærk, at der ikke er tale om en behandlingsvejledning:

Patienter		Præparat	Dosis
Indlagte med lungebetændelse forårsaget af			
	Pneumokokker	G-penicillin i.v. V-penicillin p.o.	2 million IU x 3 i 4 dage 1 million IU x 3 i 4 dage
	Staphylokokker	Cefuroxim i.v.	1,5 g x 3 i 8 dage
	H. influenzae	Cefuroxim i.v. Amoxicillin + clavulansyre (Spektramox) p.o.	1,5 g x 3 i 8 dage 500 mg x 3 i 4 dage
	Gram-negative bakterier	Cefuroxim i.v. Ciprofloxacin i.v. Ciprofloxacin p.o.	1,5 g x 3 i 8 dage 400 mg x 2 i 4 dage 500 mg x 2 i 4 dage
Ambulante			
	Uspecificeret lungeinfektion	V-penicillin p.o. Roxithromycin p.o.	1 million IU x 3* 150 mg x 2*

\*Højrisikopatienter forudsættes antibiotikabehandlet i 10 dage, lavrisikopatienter i 7 dage

**Tabel 2.** Forventet antibiotikavalg under en pandemi

### 8.1.1 Antibiotikabehov

Det anslåede totale behov for antibiotika under en pandemi vil for indlagte patienter være 70.560 daglige doser fordelt på præparaterne i tabel 3 og for ambulante 1.452.000 daglige doser.

Aktivt stof	Dagsdoser	Dagsdoser
	Influenza Pandemi	Influenza Pandemi
	Sygehusenes forbrug	Ambulante patienters forbrug
G-penicillin	16.800	-
V-penicillin	16.800	986.000
Cefuroxim i.v.	23.520	-
Amoxicillin+ clavulansyre (humant)	3.360	-
Amoxicillin+ clavulansyre		
Ciprofloxacin Iv / p.o.	5.040 5.040	-
Roxithromycin	-	246.000

Kilde: Lægemiddelstyrelsens notat om lægemiddelberedskabet af 4. april 2006

**Tabel 3:** Forventet antibiotikaforbrug under pandemi

### 8.1.2 Distribution

Det forudsættes, at der sker en hurtig distribution af lægemidlerne ad de sædvanlige distributionskanaler (private apoteker og sygehusapoteker). Denne distribution kan i tilfælde af en influenzapandemi understøttes og sikres ved - på foranledning af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse - at iværksætte bekendtgørelse nr. 940 af 16. september 2008 om spredning af lægemiddellagre i forsyningsmæssige nødsituationer og i tilfælde af ulykker og katastrofer, herunder krigshandlinger. Importører af lægemidler og grossister skal således mindske deres lagre ad de sædvanlige distributionskanaler til et minimum, og producenter af lægemidler skal mindske deres lagre til 45 dages normalt forbrug.

Sundhedsstyrelsen kan jf. bekendtgørelsen give virksomhederne anvisninger for en anden spredning end ovennævnte f.eks. til et givet område, hvor behovet er størst.

Ligeledes kan hamstring af lægemidler igennem private apoteker mindskes ved en influenzapandemi-situation, hvis bekendtgørelse nr. 941 af 19. september 2008 om udlevering af lægemidler i forsyningsmæssige nødsituationer og i tilfælde af ulykker og katastrofer, herunder krigshandlinger, iværksættes på foranledning af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, idet apoteker så højst må udlevere receptpligtige lægemidler i en mængde svarende til 14 dages forbrug, uanset den af receptudstederen ordinerede mængde.

## 8.2 anbefalinger

Det skønnes at der under de givne forudsætninger er tilstrækkelige mængder antibiotika på lager i Danmark til at dække dels det umiddelbare antibiotikabehov ved en influenzapandemi, dels 3 måneders eller længere tids normalt forbrug af de relevante lægemidler. Dog vil enkelte anbefalede antibiotika skulle erstattes af andre. Antibiotikalagret vil fungere som et rullende lager.

Antibiotika skal gives på samme indikationer som i en ikke-pandemisk situation. Der er derfor ikke behov for særlige case-definitioner for brug af antibiotika.

Dog må et øget antal lægehenvendelser pga. luftvejssymptomer forventes at ville forekomme allerede under den præpandemiske alarmperiode.

Under en pandemi vil det være afgørende, at der sker en hurtig distribution via sædvanlige distributionskanaler (private og sygehusapoteker), at hamstring imødegås og at re-eksport af antibiotika til andre lande ikke sker. Dette kan ske gennem følgende initiativer allerede i den præpandemiske alarmperiode:

- Skærpet central registrering i Sundhedsstyrelsen af antibiotikaforbrug
- Iværksættelse af bekendtgørelserne nr. 940 om spredning af lægemiddellagre og nr. 941 om udlevering af lægemidler. Herved mindsker importører af lægemidler og grossister deres lagre til et minimum, og producenter af lægemidler mindsker deres lagre til 45 dages normalt behov. Disse bekendtgørelser iværksættes på foranledning af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Derudover må det forudses, at det vil være svært for virksomhederne, som hovedsageligt alene er importørselskaber og grossister, at skaffe yderligere lægemidler under en influenzapandemi, hvor antibiotikabehovet også i andre lande vil være øget. Set i lyset af dette må det derfor overvejes, om en dækning af normalt forbrug er acceptabel.

Endeligt kan andre hændelser, som måtte forekomme samtidig med en influenzapandemi, kræve behov for antibiotika. Dette kunne være miltbrand, hvor der anbefales enten ciprofloxacin eller doxycyklin til behandlingen. Denne hændelse skønnes dog ikke umiddelbart at påvirke muligheden for at behandle med ciprofloxacin ved en samtidig influenzapandemi, da det er små mængder ciprofloxacin som skal anvendes ved en influenzapandemi, og da også doxycyklin kan anvendes til behandling af miltbrand.

## 9 Influenzavaccination

Danmark støtter forskningsinitiativer gennem WHO og EU med henblik på at fremme udviklingen af nye metoder til fremstilling af influenzavaccine, som kan sikre hurtigere og tilstrækkelige leverancer af effektive pandemi-vacciner.

Såfremt det er muligt at udvikle, producere og fordele en effektiv vaccine tilstrækkeligt hurtigt og i tilstrækkelige mængder, er vaccination det mest effektive værn mod influenzaepidemier og deres følgevirkninger.

Under sædvanlig sæsoninfluenza anbefales i Danmark vaccination til personer der er i risiko for svært sygdomsforløb eller komplikationer, dvs.:

- Er 65 år + (eller førtidspensionist) på vaccinationstidspunktet
- Har en kronisk sygdom, f.eks. diabetes, KOL eller astma
- Er svært overvægtig med BMI over 40
- Er gravid og mere end 12 uger henne

Til børn over seks måneder, der tilhører ovenstående risikogrupper, anbefales vaccination.

Vaccination er gratis.

Den vaccine, der anvendes i influenzasæsonen, beskytter mod de forventede influenzaepidemier i den efterfølgende vintersæson. Skulle det imidlertid ske at der i mellemtiden dukker et nyt (pandemi)virus op, vil vaccinen der er til rådighed formentlig være virkningsløs over for det nye virus. Man vil være henvist til at begynde forfra på en ny vaccinefremstilling baseret på det nye virus.

### 9.1 Sæsoninflenzavaccine og pandemivaccine

I en pandemisituation må der skelnes mellem de sædvanlige sæsoninflenzavacciner (interpandemiske vacciner) og en egentlig pandemisk vaccine: I den interpandemiske periode vides det med en vis sikkerhed hvilke stammer der vil være de almindeligt forekommende, at influenzaen debuterer i løbet af efteråret, og hvilke persongrupper der vil have størst effekt af vaccination. Dermed kan en vaccine produceres og være klar til sæsonen, og særlige sårbare befolkningsgrupper anbefales vaccination. I modsætning hertil vides det ikke hvilket virus der vil give anledning til den næste pandemi, hvornår det opstår, hvilke grupper det vil ramme hårdest, og dermed hvilke grupper der vil have størst gavn af vaccination. Da et pandemisk virus i sigens natur er et nyt virus, kan sædvanlige sæsonvacciner ikke forventes at have effekt. Tidligere har man anset, at fuld immunitet krævede vaccination fra grunden med to vacciner givet med et vist interval. Under A/H1N1 pandemien i 2009 har det imidlertid vist sig at brug af adjuvans har gjort én vaccine tilstrækkelig. Man vil forvente en produktions tid på op mod 6 måneder for en ny pandemivaccine samt kapacitetsudfordringer i produktionsapparatet i forhold til den ønskede mængde vaccine.

Der er således usikkerhed om tilgængeligheden af pandemiske vacciner under en pandemi.

Imidlertid har både pandemivacciner og sæsoninflenzavacciner plads i bekæmpelsen af pandemisk influenza: En pandemisk vaccine kan forhindre infektion med selve det pandemiske virus og afbøde følgevirkninger. Sæsoninflenzavacciner kan tænkes at medvirke til forhindring af antigen skift, dvs. dannelse af nye influenzatyper gennem blanding af virusgener hos en person eller et dyr, der samtidigt smittes med f.eks. et fugleinflenzavirus og et humant influenzavirus, der er indeholdt i den interpandemiske vaccine. Med H5N1-fugleinfluenza i Danmark vil det være relevant at personer der har nær kontakt til fugle og fjerkræ, og dermed kan tænkes at blive eksponeret for H5N1-virus, vaccineres med den interpandemiske vaccine (15).

## 9.2 Prioritering og planlægning af vaccineudvikling

I det følgende omtales hvordan influenzavacciner normalt fremstilles og leveres i interpandemiske perioder, dernæst omtales hvilke særlige forhold der gør sig gældende for en vaccineproduktion i en pandemisituation, herunder behovet for særligt fokus på bivirkninger, vurderingen af behovet for en eller to doser, logistik og fordeling.

### 9.2.1 Fremstilling af vaccine

I februar måned hvert år udpeger WHO de influenzavirusstammer, der bruges til fremstilling af den vaccine, som skal anvendes i oktober-november måned forud for næste influenzasæson. I en pandemisituation vil der kun være brug for at fremstille en vaccine med én stamme.

Hvert år produceres influenzavaccine af forskellige vaccineproducenter. Størrelsen af produktionen afhænger af de ordrer, der afgives af de forskellige lande. For Danmarks vedkommende foregår købet i henhold til udbudsreglerne i EU. Forbruget af vaccine har været jævnt stigende. Som en del af udbudstilbuddet har Statens Serum Institut indføjet en klausul om, at den/de vaccineproducenter der leverer vaccinen, i tilfælde af en pandemisituation skal kunne levere det dobbelte antal doser af det årlige indkøb.

Sæsoninflenzavaccination blev tilbudt gratis til særlige persongrupper fra 1. oktober til og med 31. december 2011, og yderligere for gravide i 2. og 3. trimester frem til 1. marts 2012. Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har opgjort, at i alt 595.103 personer tog imod tilbuddet, heraf 98.648 kronisk syge, 29.470 førtidspensionister, 2.250 gravide, 1.895 husstandskontakter til svært immunsupprimerede og 462.840 > 65 år (18).

### 9.2.2 Virusdetektion

Jf. kapitel 3 er det væsentligt at det nye pandemivirus opdages hurtigt, så pandemivirus' patogenicitet kan afdækkes, og eventuel produktion af en ny vaccine kan påbegyndes. Et virus vil kunne opstå et sted i verden, hvor WHO's laboratorienetværk ikke umiddelbart vil afsløre det. I 2009 gik der få uger fra det



nye H1N1-virus blev opdaget i Mexico, til det bredte sig over det meste af kloden og WHO erklærede pandemi. Under alle omstændigheder må man regne med at der vil gå mindst 4-6 måneder med at udvikle en ny pandemivaccine, hvis den gængse produktion med befrugtede æg skal anvendes. Erfaringer fra 2009 viste, at der fra det første danske tilfælde blev kendt i maj, og til den første vaccine var i brug, gik ca. 5½ måned.

Under udbruddet med H5N1 fugleinfluenza i Hongkong i 1997, hvor virus var så patogent at de befrugtede æg gik til grunde da man prøvede at indpode virus på æggene, nåede man ikke at producere vaccine. Produktion af en vaccine med et specifikt hjælpestof har vist sig lovende med udvikling af antistoffer mod det pågældende virus, og forskere fra England og Ungarn har i fællesskab udviklet en lovende enkelt dosis H5N1 vaccine (19).

Under H1N1 pandemien i 2009 lykkedes det at producere betragtelige mængder af vaccine (Pandemrix®) i løbet af 5-6 måneder. Fordelingen var begrænset til en række lande som havde købt optioner til pandemi-vaccine på forhånd, samt flere mindre velstillede lande der sikrede sig vacciner på omtrent lige kår som lande med pandemivaccine-kontrakt, men til en væsentlig højere dosispris.

Brugen af en potent adjuvans tilsat vaccinen viste sig at øge immunogeniciteten af vaccinen så effektivt, at man efter afprøvning konstaterede at man kunne nøjes med at vaccinere én gang hos personer uden kompromitteret immunforsvar. Fraset lokale bivirkninger i form af smerte og ømhed, er den eneste betydende bivirkning det ellers sjældne narkolepsi. En overhyppighed af denne kroniske tilstand er set blandt yngre vaccinerede personer i Finland og Sverige, og den nærmere tidsmæssige relation i forhold til vaccinationstidspunktet er ved at blive undersøgt. Pandemrix® anbefales således kun til brug til personer over 20 år. Angsten for at se en gentagelse af den overhyppighed af Guillain-Barrés syndrom med lammelse, som forekom i USA i 1976, viste sig ubegrundet. Dengang, hvor det også drejede sig om et H1N1 virus, nåede man at vaccinere ca. 40 millioner amerikanere, idet man frygtede en gentagelse af ”Den Spanske Syge”. Pandemien blev dog aldrig til noget, men ca. 0,025 promille (1: 400.000) udviklede Guillain-Barrés syndrom og ca. 40 personer døde.

### 9.2.3 Overvågning af bivirkninger

Når hele eller store dele af en befolkning vaccineres med en ny vaccine (evt. en helt ny type vaccine), kan der optræde bivirkninger der normalt ikke ses. Det er derfor væsentligt, at overvågningen af bivirkninger til vaccinen udføres løbende og med skærpet opmærksomhed. Det er Sundhedsstyrelsen der har det overordnede ansvar for bivirkningsregistreringen på grundlag af lægers lovpligtige indberetninger, mens vurderingen af de enkelte reaktioner er lagt ud til producenterne.

### 9.2.4 Vaccinedoser

Store dele af befolkningen vil som udgangspunkt ikke være beskyttet mod det nye pandemivirus. En vaccine, der skal beskytte mod en pandemistamme, skal fremkalde et nyt immunologisk respons hos den vaccinerede (priming). Dette skal der tages højde for under produktionen, hvorfor man må regne med at

både styrken og antallet af doser skal tilpasses, eller der skal tilsættes et hjælpestof (adjuvans) for at sikre en virkning.

De influenzavacciner, der normalt anvendes, har et indhold af 15 µg virusantigen af hver af tre virusstammer, dvs. i alt 45 µg virusantigen (trivalent vaccine). I en pandemisituation vil man anvende antigen fra én stamme (monovalent vaccine), og nogle undersøgelser tyder på, at dosis kan reduceres til noget under 15 µg, mens andre undersøgelser viser, at højere dosis er nødvendig. Man kan forvente, at hver person skal vaccineres to gange mod normalt én gang, da der ikke foreligger nogen basis-immunitet mod pandemivirus. Er der tale om et ondartet pandemivirus, må man endvidere forvente, at der vil være behov for at vaccinere en langt større del af befolkningen end normalt. Alt i alt kan der være behov for en væsentlig større vaccineproduktion end under almindelige influenzaepidemier, og formentlig også langt større end hvad der er muligt at skaffe.

### 9.2.5 Logistik

Der er behov for planlægning af hvordan vaccinationerne vil kunne foregå.

I Danmark er der tradition for at egen læge og private vaccinationsfirmaer vaccinerer mod sæsoninfluenza. Dette kan også være hensigtsmæssigt i en pandemisituation, hvis der er tale om vaccination af afgrænsede medicinske risikogrupper. Hvis vaccinen derimod skal gives som et tilbud til hele befolkningen eller til bestemte erhvervs- eller aldersgrupper på kort tid, kan presset blive stort, og i så fald kan der med fordel etableres egentlige ad hoc vaccinationscentre til massevaccination.

Regionerne koordinerer i samarbejde med kommunerne planlægning inkl. praktiske forhold omkring iværksættelse af en eventuel massevaccination. Private vaccinationsfirmaer kan evt. bistå med planlægning og afvikling af massevaccinationer; men regionens planlægning afhænger naturligvis af de lokale forhold og muligheder.

Betalingsspørgsmålet bør forinden være afklaret. En eventuel betaling kan opdeles i henholdsvis betaling for vaccinen og betaling for selve injektionen.

I dag skal borgere under 65 år selv betale for influenzavaccination, medmindre de tilhører en risikogruppe.

Sundhedsstyrelsen vil under alle omstændigheder i den konkrete situation udmelde vaccinationsstrategi, og vejlede om logistik og konkret planlægning.

### 9.2.6 Hvem skal vaccineres med vaccine mod pandemisk virus?

Foreligger der en pandemi, hvor hele Danmarks befolkning bør vaccineres, skal der hurtigst muligt skaffes mellem 5,6 og 2×5,6 millioner doser, det vil sige op til godt 11 millioner doser (alt efter om det er nødvendigt med to doser eller ej). Kommercielle vaccineproducenter vil formentlig kræve en fast ordre for at opskalere deres produktion til en sådan leverance. Der bliver formentlig i bedste fald tale om at Danmark kan få en begrænset vaccinemængde, hvorfor der må ske en prioritering af, hvem der i givet fald skal vaccineres.

Derudover vil vaccinen formentlig modtages løbende fra producenten, hvilket kræver en prioritering af rækkefølgen hvormed vaccinen skal fordeles.

Afgrænsning af de grupper, der skal vaccineres, kan foretages ud fra forskellige kriterier:

- Helbredskriterier, hvor omkring én million danskere i dag tilhører de sædvanlige medicinske risikogrupper
- Aldersoplysninger, f.eks. at det primært er yngre mennesker, der rammes
- Hensyntagen til personernes betydning for smittespredningen
- Bevarelsen af kritiske samfundsfunktioner/sikring af nøglepersoner

Erfaringerne fra tidligere pandemier og andre trusler har vist, at der i en pandemisituation ikke vil være influenzavaccine til rådighed for hele den danske befolkning i tide. Danmark har prioriteret dækning af risikogrupper i kontraktmæssig henseende fra 2007-2011, og i det pågående fælles EU-samarbejde om en fælles EU-pandemivaccinekontrakt, er dansk prioritet fortsat dækning af velkendte risikogrupper.

I 2009/10 valgte man at lade de praktiserende læger stå for vaccinationen af de definerede risikogrupper mod influenza A/H1N1. Denne procedure viste sig i det store hele at være vellykket, og ”vanlig praksis” har fra andre krisesituationer vist sig at være det mest robuste princip under krise, og vil til enhver tid være at foretrække så længe det er logistisk overkommeligt. Som ved de årlige (interpandemiske) influenzaepidemier vil Sundhedsstyrelsen i forbindelse med en evt. pandemi anbefale hvilke befolkningsgrupper, som bør lade sig vaccinere. Anbefalingerne afhænger af pandemiens alvor og kan justeres undervejs i en pandemi.

### 9.3 Vaccinationsstrategi under en pandemi

Sundhedsstyrelsen har per december 2011 indstillet til Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, at Danmark deltager aktivt i udvikling og gennemførelse af et fælles EU vaccine-udbud. Dette har bl.a. den konsekvens at Danmark kommer til at være uden en pandemivaccinekontrakt i en periode i løbet af 2012 ind til en ny kontrakt kan underskrives.

Som tidligere nævnt kan absolutte retningslinjer for valg af forebyggelsesstrategi ikke fastlægges på forhånd, da det er uvist hvilke aldersgrupper der især rammes, og hvilke mængder af lægemidler der er tilgængelige.

Vaccination af familiemedlemmer til personer, der omfattes af de førnævnte grupper, kan også komme på tale. F.eks. for personer, der tilhører risikogrupper, betyder vaccination af husstandsmedlemmer en øget beskyttelse mod alvorlig sygdom.

Flere kriterier kan lægges til grund for en prioritering og allokation af begrænsede mængder lægemiddel. Kriseberedskabsgruppen under Statsministeriet skal

inddrages i drøftelser af vaccinationsstrategien til sikring af nøglefunktioner, inden der træffes endelig beslutning herom.

Den konkrete strategi som skal vælges, vil afhænge af en række forhold som f.eks. hvilke aldersgrupper som har det alvorligste sygdomsforløb, særlige forhold i samfundet, mængden af vaccine som man kan forvente at have til rådighed m.m.

### 9.3.1 Strategi 1: Minimering af alvorlig sygdom og død

Gennem erfaringer fra pandemiens forløb i udlandet er der udpeget grupper, der kan blive særligt hårdt ramt af det nye virus, f.eks. børn, unge eller gravide. Herudover findes de sædvanlige medicinske risikogrupper, som Sundhedsstyrelsen anbefaler vaccineret under sæsoninfluenza:

- Personer, der på vaccinationstidspunktet er fyldt 65 år
  - Førtidspensionister
  - Kronisk syge, jf. nr. 1-7, efter en lægelig vurdering
- 1) Personer med kroniske lungesygdomme.
  - 2) Personer med hjerte- og karsygdomme (undtaget isoleret forhøjet blodtryk).
  - 3) Personer med diabetes 1 eller 2 (sukkersyge).
  - 4) Personer med medfødt eller erhvervet immundefekt.
  - 5) Personer med påvirket respiration på grund af nedsat muskelkraft.
  - 6) Personer med kronisk lever- og nyresvigt.
  - 7) Personer med andre kroniske sygdomme, hvor tilstanden ifølge lægens vurdering medfører, at influenza udgør en alvorlig sundhedsrisiko.

Til børn over seks måneder, der tilhører ovenstående risikogrupper, anbefales vaccination.

### 9.3.2 Strategi 2: Minimering af smitte til risikogrupper og smittespredning i samfundet

Det kan anbefales at vaccinere personer, som ikke tilhører risikogrupperne, men som har tæt kontakt til personer i risikogruppe. Da vaccinen ikke giver fuld beskyttelse hos alle vaccinerede i risikogrupperne, kan man yderligere reducere smitterisikoen for risikogrupperne ved at mindske eksponeringsfaren fra plejepersonale og familie. Eksempler på disse grupper er:

- Personale på sygehus og lægeklinikker
- Personale på plejehjem og i hjemmepleje
- Øvrigt institutionspersonale
- Husstandskontakter til personer nævnt under risikogrupper

Nogle mennesker kommer i deres arbejde i kontakt med mange mennesker og kan derved sprede smitte til mange andre. Ved at vaccinere disse potentielle smitekilder kunne man forsøge at forsinke smittespredningen. Det kunne være:

- Personale i institutioner for børn og unge
- Kørende personale i den kollektive trafik
- Personale på posthuse, banker, forretninger, hoteller og andre forsamlingssteder m.v.
- Børn og unge i daginstitutioner og skoler<sup>1</sup>

### 9.3.3 Strategi 3: Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner

Der er funktioner i samfundet som er mere samfundskritiske end andre, hvorfor det kan være relevant at vaccinere særligt udvalgte nøglefunktioner. Det vil altid være en vurdering på det konkrete tidspunkt som afgør hvem og hvor mange der bør tilbydes vaccination inden for denne gruppe. Udvælgelsen af de samfundskritiske nøglefunktioner kan f.eks. ske via de centrale myndigheder.

### 9.3.4 Eksempel fra pandemien i 2009/10

Sundhedsstyrelsen havde vurderet at følgende tre grupper skulle tilbydes vaccination:

- Personer i risikogrupper (**gruppe 1**)
- Sundheds- og plejepersonale (**gruppe 2**)
- Personer i samfundskritiske nøglefunktioner (**gruppe 3**)

Vurdering af vaccinebehovet for gruppe 1 blev udarbejdet af arbejdsudvalget under Sundhedsstyrelsens Pandemigruppe. Oversigter over vaccinebehovet for gruppe 2 blev udarbejdet af hhv. Danske Regioner og KL. Vaccinebehovet for gruppe 3 blev i overensstemmelse med sektoransvaret indberettet til Sundhedsstyrelsen fra de individuelle centrale myndigheder på hver deres sektorområde, med grundlag i en aftale om, at der skulle være tale om så kritiske funktioner i samfundet, at samfundet ville belastes fornuftstridigt, såfremt funktionen ikke blev varetaget i tilstrækkeligt omfang. Heri lå også en forudsætning om, at fravær fra arbejdspladsen først er kritisk, hvis det ikke er muligt at finde egnede afløsere til den pågældende samfundsvigtige funktion.

---

<sup>1</sup> I begyndelsen af en influenzaepidemi er det primært gennem smitte mellem børn i daginstitutioner og skoler, at influenzavirus spredes ud i befolkningen. Det fremgår af erfaringer fra Japan, hvor vaccination var obligatorisk en årrække i 1970'erne og 1980'erne, og hvor dette program var ledsaget af et tydeligt fald i den influenza-betingede overdødelighed blandt ældre.

**Gruppe 1:** Det skønnes at der i alt var 750.000 personer i risikogrupper. Vaccinationerne blev foretaget af egen læge, alternativt af relevant dagambulatorium uden omkostninger for den enkelte patient.

**Gruppe 2:** Antallet af personer med behov for vaccination i sundheds- og plejesektoren byggede på indberetninger fra KL og Danske Regioner. Der skønnes at være 162.000 personer fra regionerne og 103.000 fra kommunerne. Vaccinationerne blev foretaget efter konkret aftale mellem arbejdsgiver og læge(r)/vaccinationscenter, der kunne forestå vaccinationen. Regionerne vaccinerede egne medarbejdere på sygehusene, mens kommunerne anvendte praktiserende læge eller indgik aftale med vaccinationscenter. Vaccinen inkl. sprøjte og kanyle betaltes af staten, mens de yderligere omkostninger ved vaccinationen betaltes af arbejdsgiveren.

Da vaccinen blev leveret løbende over mange uger, og risikogrupperne blev vaccineret først, kunne sundhedspersonalet ikke blive vaccineret samtidig. Sundhedsstyrelsen måtte derfor bede Danske Regioner om at prioritere hvilket sundheds- og plejepersonale, der burde vaccineres først. KL og Danske Regioner oplyste til Sundhedsstyrelsen i hvilken rækkefølge de enkelte personalegrupper inden for sundheds- og plejesektoren burde vaccineres.

**Gruppe 3:** Indberetninger af personer i samfundskritiske nøglefunktioner er indsamlet via kontakt til alle centrale myndigheder. Alle sektorer blev anmodet om at indberette behov for vaccination af personer med samfundskritiske nøglefunktioner (se ovenfor). Det blev skønnet at omfatte 96.000 personer<sup>2</sup>.

Vaccinationerne blev foretaget efter konkret aftale mellem arbejdsgiver og læge(r)/vaccinationscenter, der kunne forestå vaccinationen. Vaccinen inkl. sprøjte og kanyle betaltes af staten, mens de yderligere omkostninger ved vaccinationen betaltes af arbejdsgiveren.

Sundhedsstyrelsen udmeldte hvilke kontrolelementer der indgik i forbindelse med selve vaccinationen af sundheds- og plejepersonale og personer i samfundskritiske nøglefunktioner.

## 9.4 Opbevaring og fordeling

Vacciner indkøbes via Statens Serum Institut, som foranstalter centralopbevaring på køl. Instruks for fordeling vil blive udarbejdet konkret i samarbejde mellem Statens Serum Institut og Sundhedsstyrelsen, når endelig vaccinationsstrategi er fastlagt.

---

<sup>2</sup> Dette tal var formentlig højt pga. COP15 hvilket bl.a. krævede en stor politistyrke.

## 9.5 Produktresuméer

Produktresumé for de EU-registrerede interpandemiske vacciner kan ses på Sundhedsstyrelsens og Statens Serum Instituts hjemmesider [www.sst.dk](http://www.sst.dk) og [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk).

I Vejledning om Planlægning af Sundhedsberedskab, 2011 (1) afsnit 5.14 er beskrevet forhold omkring lovgrundlag, strategi og organisering af massevaccination.

## 9.6 Registrering af vaccinationer og bivirkninger

Som det gælder for alle lægemidler og vacciner, har læger, tandlæger og dyrlæger pligt til at indberette alle mistænkte bivirkninger ved influenzavacciner til Sundhedsstyrelsen<sup>3</sup>. Private personer har tillige adgang til at indberette mistænkte bivirkninger. Pligten gælder for alle mistænkte bivirkninger i de to første år efter at et lægemiddel (vaccine) er godkendt til markedsføring eller særlig udlevering, og derudover for alle alvorlige eller uventede bivirkninger.

---

<sup>3</sup> Jf. §53 i Lov om lægemidler nr. 1180 af 12/12-2005

## 10 Kommunikation

Under en influenzapandemi og i den forudgående præpandemiske fase opstår der typisk et massivt og pludseligt pres for adækvat, rettidig og kontinuerlig information til såvel beslutningstagere og sundhedsvæsenet som befolkningen. Denne information skal være enstregen, åben, let tilgængelig og præcis. Informationen skal derudover være rettet mod den aktuelle situation (pandemifase), således at aktuelle forholdsregler fremgår utvetydige. Informationsbehovet varierer alt efter pandemiens omfang og natur, og informations-flow og indhold bør justeres løbende herefter.

De overordnede formål med kommunikation er at sikre det bedst mulige informationsgrundlag for beslutningstagere i regioner, herunder sygehuse, og kommuner, samt beredskabsmyndigheder. Endvidere er formålet at informere sundhedspersonale, presse og befolkningen om influenzasygdommens natur og eventuelle relevante forholdsregler. Kommunikationen skal understøtte planlægningens målsætninger og prioriteringer som anført i kapitel 4.

Flere regioner har etableret egne 'pandemigrupper', der varetager kommunikationen lokalt. Disse vil følge de nationale udmeldinger. En pandemi kan stille krav til kommunens eller regionens kommunikation, som i omfang, indhold og form kan gå langt ud over den daglige kommunikation. Såfremt krisekommunikation indgår i øvrige dele af kommunens beredskabsplan, bør der henvises til dette i sundhedsberedskabsplanen.

Kommunikationen til sundhedsvæsenet vil i øvrigt tage udgangspunkt i sædvanlige kommunikationskanaler og opgavefordeling i henhold til Vejledning om planlægning af Sundhedsberedskab, 2011 (1). Der vil blive skelnet mellem den orienterende og den beredskabsmæssige kommunikation.

Den mere orienterende og oplysende kommunikation vil i sundhedsvæsenet ske via de almindelige ledelsesmæssige kanaler.

### 10.1 Ansvarlige for kommunikationen

Sundhedsstyrelsen er overordnet ansvarlig for den generelle kommunikation i forbindelse med de forskellige faser i en pandemi, og samarbejder i den sammenhæng med Statens Serum Institut. Sundhedsstyrelsen modtager og samler således information fra internationale og nationale kilder om pandemisituationen i udlandet og mulige tilfælde i Danmark og udmelder retningslinjer og information til beslutningstagere mv. (Se figur 7).

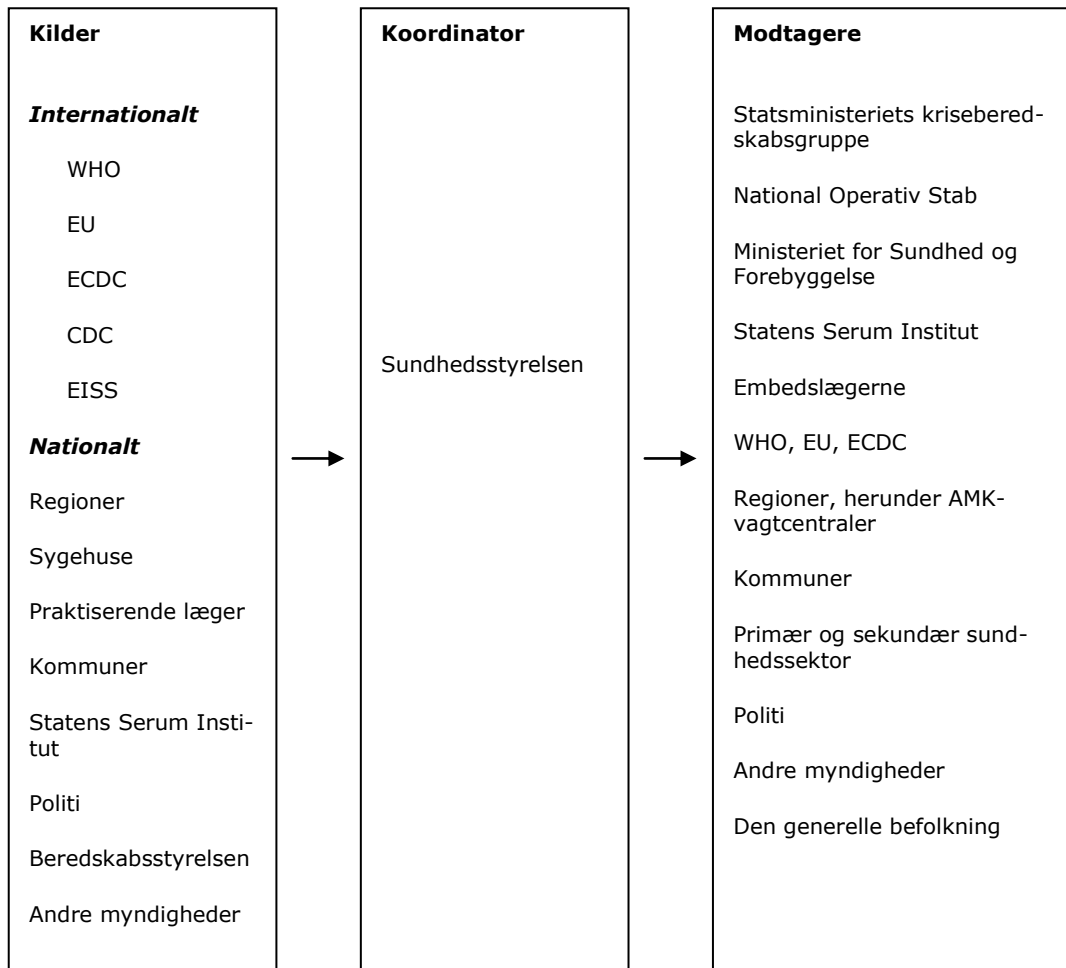
Sundhedsstyrelsen og Statens Serum Institut varetager i fællesskab følgende opgaver under en pandemi:

- Kommunikation med kommunale og regionale beredskabsansvarlige samt evt. med praktiserende lægers organisation (PLO).



- Etablering af en pandemi-hjemmeside med opdateret information om den sundhedsfaglige indsats samt besvarelse af henvendelser fra sundhedsfagligt personale i relevant omfang.

Såfremt ressourcer tillader det, kan Sundhedsstyrelsen etablere en hotline-telefon med mulighed for besvarelse af borgerhenvendelser.



**Figur 7:** Informationsstrøm under pandemiens faser.

## 10.2 Målgruppe

Målgruppen for kommunikation under en pandemi er hele befolkningen – med særlig vægt på, at personer i risikogrupper orienteres om særlige behandlingsbehov/forebyggelsestiltag.

## 10.3 Hovedbudskaber

De budskaber, som er vigtige at få kommunikeret ud til befolkningen under en pandemi, er listet herunder:

- Influenzasygdommens naturhistorie (symptomer, inkubationstid, smitteveje, sygdomsvarighed og komplikationer)
- Hvem er i risiko for at blive smittet, og hvem er i risiko for alvorlig sygdom
- Status for situationen i Danmark og i udlandet – hvor mange er smittede, hvor og hvornår
- Forholdsregler og behandlingsmuligheder (isolation, karantæne, vaccination, antiviral medicin og antibiotika)
- Hvordan man får yderligere information, og hvem man skal kontakte for spørgsmål

### 10.3.1 Særlige budskaber udover hovedbudskaber

#### Præpandemisk alarmperiode

- Hvem kan være smittede
- Hvem kan være kontaktpersoner
- Hvad skal muligt smittede og kontaktpersoner gøre, og hvad vil sundhedsvæsenet gøre

#### Pandemisk periode – udover ovenstående

- Hvem er i risikogruppe
- Hvordan man undgår at blive smittet af andre
- At influenzasygdommen for personer uden for risikogrupper er en selvlimiterende sygdom, der ikke kræver samme behandling som for personer i risikogrupper
- At alle behandlingsmuligheder (vaccination, antiviral medicin og antibiotika) har bestemte indikationer, begrænsninger og bivirkninger

#### Til personer i risikogrupper:

- At disse personer skal kontakte egen læge, lægevagt eller centraliseret kontaktpunkt ved symptomer på influenza, eller hvis de er nære

kontaktpersoner til smittede - med henblik på behandling og/eller indlæggelse

- At disse personer i givet fald skal sættes i antiviral behandling. (Vedr. podning, se del II, afsnit 4.1.5)
- Hvordan medicinen udleveres

#### Til personer uden for risikogrupper:

- At disse personer skal blive i hjemmet under influenzasygdom
- At disse personer kan ringe til influenza-hotline ved generelle spørgsmål, men til egen læge, lægevagt eller centraliseret kontaktpunkt ved specifikke spørgsmål om egen sygdom eller ved svær sygdom
- Hvilke tegn, der tyder på svær sygdom, og dermed medfører indlæggelse
- At disse personer som udgangspunkt ikke skal have antiviral medicin, hverken som behandling eller som forebyggende behandling

## 10.4 Kommunikationsformer

Der findes forskellige måder at kommunikere information og viden ud til befolkningen.

Der vil være forskellige informationsbehov afhængig af modtagerstatus (beslutningstagere, sundhedspersonale mv.) Derfor skal detaljerede instrukser med nærmere beskrivelse af rollefordeling og ansvar udarbejdes. Dette påhviler Sundhedsstyrelsen.

### 10.4.1 Presse

Fra starten af den præpandemiske alarmperiode (og tidligere ved behov) arrangerer Sundhedsstyrelsen pressemøder ved konkret vurdering. Primær kontaktperson er Sundhedsstyrelsens pressechef. Der udarbejdes en liste over eksperter, der kan stå til rådighed for medierne.

### 10.4.2 Hjemmesider

Den primære informationskilde til befolkningen vil være en national hjemmeside med nyeste, opdaterede viden og retningslinjer. Denne skal oprettes, senest ved starten på den præpandemiske alarmperiode. Sundhedsstyrelsen har ansvaret for denne hjemmeside. På følgende og gerne andre sundhedsrelaterede hjemmesider skal der være links til den nationale hjemmeside:

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse: [www.sum.dk](http://www.sum.dk)

Sundhedsstyrelsen: [www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Statens Serum Institut: [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk)

Det offentlige sundhedsvæsen: [www.sundhed.dk](http://www.sundhed.dk)

Kommunernes Landsforening: [www.kl.dk](http://www.kl.dk)

Danske Regioner: [www.dr.dk](http://www.dr.dk)

Lægeforeningen: [www.laeger.dk](http://www.laeger.dk)

Dansk Sygeplejeråd: [www.dsr.dk](http://www.dsr.dk)

Dansk Selskab for Almen Medicin: [www.dsam.dk](http://www.dsam.dk)

Materialet der lægges på nettet skal være i en let tilgængelig form, så det let kan printes ud og udleveres til borgerne, eller hentes af borgerne selv.

#### 10.4.3 Influenzanyt - Nyhedsbrev

Statens Serum Institut udsender i influenzasæsonen fra uge 40 et elektronisk nyhedsbrev, 'Influenzanyt'<sup>4</sup>. Tilmelding til nyhedsbrevet er gratis og kan ske via Statens Serum Instituts hjemmeside. Dette nyhedsbrev kan fungere som hurtig og opdateret informationskilde under en pandemi.

#### 10.4.4 EPI-nyt -Nyhedsbrev

EPI-nyt, Statens Serum Instituts ugentlige nyhedsbrev, formidler viden om overvågning og forebyggelse af smitsomme sygdomme. EPI-nyt udkommer i elektronisk form, og abonnement er gratis. Nøgleinformation om en evt. pandemi vil blive bragt i EPI-nyt.

#### 10.4.5 Hotline

I den pandemiske periode kan en hotline oprettes, bemandet med personale (f.eks. medicinstuderende, læger, sygeplejersker), der kan svare på borgernes spørgsmål. Hotlinen vil som minimum være åben i dagarbejdstiden, men åbningstiden vil kunne udvides ved behov.

#### 10.4.6 Andre kommunikationsformer

Afhængig af udviklingen af sygdommen kan der eventuelt anvendes aftaler med internet- og e-mailudbydere om særvarslinger på hjemmesider og udsendelse af e-mail til udbydernes kunder. Tilsvarende kan der eventuelt laves distributionsaftaler med teleoperatører om gratis SMS-udsendelser.

En række eksisterende mailservices og skriftlige kilder vil ligeledes kunne anvendes efter nærmere aftale, herunder:

---

<sup>4</sup> Ikke at forveksle med medicinalfirmaet Roche's hjemmeside 'Influenzanyt'

- Læger.dk
- KL's mailgrupper
- Sundhedsstyrelsens nyhedsbrev "SundNyt"
- Fagblade for sundhedspersonale (Ugeskrift for Læger, Sygeplejersken, m.m.)

## 10.5 Særlige budskaber udover hovedbudskaber

### Præpandemisk alarmperiode

- Operative definitioner på influenzatilfælde og kontaktpersoner
- Forholdsregler over for influenzatilfælde (patient-flow, behandling, isolation)
- Forholdsregler over for sundhedspersonale med patientkontakt (beskyttelsesmidler, antiviral medicin etc.)
- Involverede parter og rollefordeling

### Pandemisk periode

- Definition af risikogrupper
- Forholdsregler over for patienter i og uden for risikogrupper
- Involverede parter og rollefordeling

# 11 Sundhedsberedskabet og ansvarsfordeling

I Sundhedsstyrelsens ”Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab” fra 2011 kan der læses mere detaljeret om planlægning af sundhedsberedskabet. I vejledningen findes et særligt afsnit om smitsomme sygdomme. Derudover findes der i bilagssamlingen en række bilag, som særligt er rettet mod håndteringen af smitsomme sygdomme. Det drejer sig om følgende: Massevaccination, indretning af ad hoc isolationsfaciliteter, karantæne, samt operativ indsats ved B-hændelser/smitsomme sygdomme.

## 11.1 Hvad er sundhedsberedskabsplanlægning?

Sundhedsberedskabet skal sikre, at sundhedsvæsenet kan udvide og omstille sin behandlings- og plejekapacitet mv. ud over det daglige beredskab ved ulykker og katastrofer, herunder terror og krig. Planerne for dette skal tage udgangspunkt i det daglige beredskab og muliggøre en fleksibel tilpasning til den aktuelle situation.

Sundhedsberedskabet omfatter:

- Sygehusberedskabet, herunder den præhospitale indsats
- Beredskabet i den primære sundhedstjeneste, som er beredskabet i den del af sundhedsvæsenet, som ikke er en del af sygehusberedskabet. For kommunernes vedkommende bl.a. hjemmepleje, hjemmesygepleje samt plejecentre, og for regionernes vedkommende bl.a. praksisområdet
- Lægemedelberedskabet, herunder lægemidler, medicinsk udstyr og utensilier i regioner og kommuner

Regioner og kommuner skal inden for alle del-elementerne planlægge for håndtering af såvel konventionelle som CBRNE-hændelser (hændelser med kemisk, biologisk, radiologisk, nuklear agens eller eksplosivstoffer). Begrebet biologiske hændelser omfatter i Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab, 2011 (1) også smitsomme sygdomme. De skal ligeledes planlægge for henholdsvis et kriseterapeutisk og et krisestøttende beredskab.

De generelle principper for beredskabsarbejde er:

- **Sektoransvarsprincippet:** Den myndighed, der har ansvaret for et område til daglig, bevarer ansvaret i en krisesituation. Myndigheden er ansvarlig for at planlægge for videreførelse af de kritiske funktioner under en krise.
- **Lighedsprincippet:** Den organisation og de procedurer og ansvarsforhold, der anvendes til daglig, benyttes i videst muligt omfang også i en krisesituation.
- **Nærhedsprincippet:** Beredskabsopgaverne løses i videst muligt omfang på det organisatoriske niveau, som er tættest på borgeren.

## 11.2 Regelgrundlaget for planlægning

Følgende love og bekendtgørelser danner det overordnede grundlag for regionernes og kommunernes planlægning af sundhedsberedskabet:

- Epidemiloven, Lov om foranstaltninger mod smitsomme og andre overførbare sygdomme, LBK nr. 814 af 27/8 2009, omhandler hindring af indførsel og spredning af alvorlig smitsom sygdom her i landet. Loven omtaler de regionale epidemikommissioners organisation, opgaver og beføjelser. Influenza er anmeldelsespligtig (liste B-sygdom) i den præpandemiske alarmperiode; men er som udgangspunkt ikke en alment farlig smitsom sygdom (liste A-sygdom), og dermed kan epidemilovens bestemmelser ikke som udgangspunkt anvendes i forbindelse med influenza. Dog kan ministeren for sundhed og forebyggelse efter indstilling fra Sundhedsstyrelsen bestemme, at de foranstaltninger, der alene kan iværksættes mod alment farlige sygdomme, jfr. §§ 5-9 i epidemiloven, også kan iværksættes over for øvrige smitsomme og andre overførbare sygdomme, når disse optræder på en ondartet måde eller med stor udbredelse, eller når andre forhold indebærer en særlig stor risiko for smittespredning.
- Sundhedsloven, LBK nr. 913 af 13/7 2010, omhandler bl.a. sundhedsvæsenets opgaver, f.eks. sundhedsberedskabet, samt opgaver for de statslige myndigheder som Sundhedsstyrelsen, embedslægerne og Statens Serum Institut.
- Lægemiddeloven, LOV nr. 1180 af 12/12/2005
- Beredskabsloven, LBK nr. 660 af 10. juni 2009, regulerer Beredskabsstyrelsens og redningsberedskabets virksomhed, men fastsætter derudover i kapitel 5 de overordnede regler for beredskabsplanlægningen mv. inden for den civile sektor.
- Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab, Sundhedsstyrelsen, april 2011, VEJ nr. 9164 af 1. april 2011, er Sundhedsstyrelsens vejledning til regioner og kommuner med henblik på planlægning af sundhedsberedskabet.
- Bekendtgørelse om planlægning af sundhedsberedskabet og det præhospitalt beredskab mv., BEK nr. 1150 af 9/12-2011, omhandler bl.a. krav til regionernes (og kommunernes) planlægning af deres sundhedsberedskab, herunder koordination af planlægningen med epidemikommissionerne.

### Ansvarsfordeling og organisering

Sundhedsberedskabet hører under Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses ressort. Ministeren har således ansvaret for, at der inden for ministerområdet planlægges for opretholdelse og videreførelse af opgaver inden for sundhedsberedskabet. Myndighedsopgaverne varetages af Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen varetager – bl.a. med de lokalt placerede embedslæger - en række tilsyns-, overvågnings- og rådgivningsopgaver på sundhedsområdet.

Det planlægningsmæssige og operative driftsansvar ligger hos regionerne og kommunerne. Med udgangspunkt i det daglige beredskab er det således regionernes og kommunernes ansvar at planlægge for en udvidelse af beredskabet med henblik på at sikre den bedst mulige udnyttelse af kapaciteten, når en konkret situation stiller krav af en sådan karakter eller et sådant omfang, at behovene ikke kan dækkes tilfredsstillende ved hjælp af daglige rutiner og ressourcer.

I tilfælde af ulykker og katastrofer, herunder krigshandlinger, kan Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse jf. sundhedslovens § 211 pålægge Regionsrådet at løse en sundhedsberedskabsopgave på en nærmere bestemt måde. Det forventes, at Sundhedsstyrelsen vil varetage den koordinerende opgave på ministerens vegne.

I henhold til Epidemiloven skal hver region nedsætte en epidemikommission. Epidemikommissionen består af en politidirektør – som er formand - en embedslæge, en dyrlæge (repræsentant fra Fødevarestyrelsen), en repræsentant fra SKAT, en repræsentant fra det regionale sundhedsberedskab (AMK), en repræsentant fra Beredskabsstyrelsens regionale beredskabscenter samt tre af regionens valgte medlemmer. Epidemikommissionens opgaver er at hindre alment farlige smitsomme sygdomme og øvrige smitsomme sygdommes indførelse og udbredelse i landet samt spredning til andre lande. For at nå dette mål har epidemikommissionen beføjelse til at påbyde en række tvangsforanstaltninger (undersøgelse, vaccination, isolation og tvangsmæssig indlæggelse på sygehus m.v.) med henblik på at imødegå udbredelse af smitte.

### 11.3 Rollefordeling for udvalgte aktører under influenza-pandemi

Nedenstående liste omfatter nøgleopgaver for udvalgte parter omfattet af pandemiplanen. For en nærmere redegørelse henvises til de relevante punkter i planen.

#### **Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

- Inden for ministerområdet skal der planlægges for opretholdelse og videreførelse af opgaver

#### **Sundhedsstyrelsen**

- Hovedansvarlig for pandemiplan
- Overordnet ansvarlig for implementering af plan på nationalt plan
- Ansvarlig for fornøden koordination af sundhedsvæsenets indsats i en konkret situation
- Tager stilling til evt. vaccination
- Tilsynsmyndighed for primære sundhedstjeneste og sygehusberedskabet



- Udmelder nationale pandemifaser
- Koordinerer informationsstrømmene til og fra sundhedsvæsenet
- Indkalder til pressemøder
- Oprettelse af hotline under pandemi (i samarbejde med SSI)
- Oprettelse og drift af hjemmeside med information om pandemien til befolkningen
- Udarbejdelse af vejledninger og instrukser til beslutningstagere m.fl.
- Embedslægerne registrerer syge og disses kontaktpersoner under præ-pandemisk alarmperiode afhængigt af risikovurdering
- Embedslægerne sikrer, at der udskrives antiviral medicin til kontaktpersoner i visse af pandemiens faser
- Tilsynsmyndighed for lægemiddelberedskabet
- Udarbejder nærmere retningslinjer for organisering og distribution af antivirale midler fra det centrale lager til decentrale modtagere
- Registrering af givne influenzavacciner, vaccinationsbivirkninger og brug af antivirale midler
- Iværksætter bekendtgørelser om spredning og udlevering af lægemidler under forsyningsmæssige nødsituationer, krise og krig
- Ansvarlig for nedsættelse af gruppe til overvejelse af lagerbeholdning af lægemidler under epidemier

### **Pandemigruppen**

- Medvirker til løbende revision af pandemiplan
- Rådgiver for Sundhedsstyrelsens krisestab ved en konkret hændelse

### **Statens Serum Institut**

- Vejleder Sundhedsstyrelsen med udgangspunkt i overvågning, laboratoriediagnostik samt i forbindelse med pandemiens faser
- Kontaktpunkt for EWRS og IHR Focal Point
- Overvåger influenzasituationen nationalt på laboratorieniveau såvel som epidemiologisk, og formidler overvågningsdata til ECDC og WHO
- Formidler information fra ECDC, EU og WHO til Sundhedsstyrelsen

## **Regionerne**

- Planlægnings- og driftsansvarlige for sygehus- og lægemiddelberedskabet
- Skal koordinere beredskabsplanlægningen med kommunernes beredskab i den primære sundhedstjeneste
- Koordinerer sammen med kommuner evt. massevaccination
- Karantænefaciliteter skal indgå i regionernes sundhedsberedskabsplanlægning

## **Kommuner**

- Skal koordinere beredskabet i den primære sundhedstjeneste med regionens beredskabsplanlægning
- Samarbejder med regionerne om evt. massevaccination

## **Praktiserende læger og vagtlæger**

- Varetager diagnostik, visitation, tilsyn og behandling af patienter der ikke indlægges
- Varetager ordination af antiviral medicin og antibiotika efter gældende retningslinjer til ikke-indlagte patienter

## **Infektionsmedicinske afdelinger**

- Varetager diagnostik, behandling og pleje af indlagte influenzapatienter i præpandemisk alarmperiode

## **Interne medicinske afdelinger**

- Varetager diagnostik, behandling og pleje af indlagte influenzapatienter i pandemisk periode

## **Mikrobiologiske afdelinger og sygehusenes hygiejneorganisationer**

- Rådgiver vedr. pandemiplanlægning og hygiejniske forholdsregler, isolation mv. og har en væsentlig rolle i præpandemisk og pandemisk fase vedr. diagnostik og hygiejniske forholdsregler

## 12 Danskere i udlandet

Forhold vedrørende danskere i udlandet hører under Udenrigsministeriets ansvarsområde, hvorimod Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Sundhedsstyrelsen tager sig af sundhedsforhold i Danmark.

Det danske sygesikringssystem er imidlertid ikke udstrakt til hele verden. Den enkelte fastboende eller rejsende dansker i udlandet har, også hvad angår influenzasygdom, ansvaret for sit eget helbred og for eventuel sygdomsbehandling. Danske ambassader og konsulater kan derfor ikke forsyne danskere i udlandet med eventuelle antivirale midler eller vacciner.

Den danske pandemiplan dækker heller ikke danskere i udlandet. Men skulle en alvorlig pandemi opstå, vil Udenrigsministeriet gøre hvad der er muligt for at hjælpe nødstedte danskere. Udenrigsministeriet vil således sammen med sundhedsmyndighederne og andre relevante myndigheder og organisationer i den Internationale Operative Stab (IOS) se på mulighederne for at iværksætte og koordinere hjælpeindsatsen for danskere i udlandet.

En mulig indsats og information til danskere i udlandet vil blive koordineret internationalt – navnlig mellem de nordiske lande og EU-landene. Dette internationale samarbejde finder sted mellem landenes centrale myndigheder og Statens Serum Institut samt de danske ambassader og konsulater i de berørte lande. Mulighederne for at hjælpe vil afhænge af en række omstændigheder i den givne situation og eventuelle rejserestriktioner i de berørte lande eller rejserestriktioner som følge af det internationale sundhedsregulativ (IHR).

Pandemiens udvikling og karakteristika vil være af betydning for indsatsen: udbredelse, alvorlighed, hvem rammes hårdest, ligner pandemien almindelig sæsoninfluenza, eller er den mere alvorlig.

I en eventuel krisesituation udløst af en pandemisk influenza vil Udenrigsministeriet, ambassaderne og konsulaterne på deres hjemmesider løbende rådgive og informere om indsatsen til støtte for nødstedte danskere i udlandet.

I øvrigt henvises til sundhedsfaglig rådgivning og vurderinger på bl.a. Statens Serum Instituts og Sundhedsstyrelsens hjemmesider.

Udenrigsministeriets borgerservice giver råd til danskere i udlandet på hjemmesiden: <http://um.dk/da/>

## 13 Risikogrupper, herunder gravide

Risikogrupper er de grupper af personer, som kan blive særligt hårdt ramt af det nye virus. Der kan opstå alvorlige og komplicerede forløb af influenzaen, hvilket kan skyldes at influenzavirus direkte angriber lungerne, eller at virusinfektionen baner vej for en lungebetændelse forårsaget af bakterier. Belastningen af lungefunktionen og derved især af hjertet kan være kritisk for personer, der i forvejen er svagelige.

De risikogrupper, som Sundhedsstyrelsen har udpeget, er generelt følgende:

- Er 65 år + (eller førtidspensionist) på vaccinationstidspunktet
- Er svært overvægtig med BMI over 40
- Er gravid og mere end 12 uger henne
- Børn (over seks måneder) jf. nr. 1-7
- Kronisk syge, jf. nr. 1-7, efter en lægelig vurdering

- 1) Personer med kroniske lungesygdomme
- 2) Personer med hjerte- og karsygdomme (undtaget isoleret forhøjet blodtryk)
- 3) Personer med diabetes 1 eller 2 (sukkersyge)
- 4) Personer med medfødt eller erhvervet immundefekt
- 5) Personer med påvirket respiration på grund af nedsat muskelkraft
- 6) Personer med kronisk lever- og nyresvigt
- 7) Personer med andre kroniske sygdomme, hvor tilstanden ifølge lægens vurdering medfører, at influenza udgør en alvorlig sundhedsrisiko

Gennem erfaringer fra en influenzapandemis forløb i udlandet, kan der være udpeget grupper, der bliver særligt hårdt ramt af det nye virus. I denne sammenhæng konstateredes bl.a. i relation til pandemien i 2009, at gravide i 2. og 3. trimester kunne være i risiko.

### 13.1 Gravide

Gravide kvinders ændrede immunrespons disponerer til et alvorligere forløb af nogle infektioner sammenlignet med forløbet af de samme infektioner hos ikke-gravide kvinder.

Overdødelighed blandt gravide kvinder er set under flere af de store pandemier i såvel 1918-19 og 1957-58 og også i 2009-10. Det alvorligere sygdomsforløb hos gravide afspejler sig også i en øget risiko for indlæggelse på intensiv afdeling, og for respirator- og ECMO-behandling. Influenza H1N1 var i England associeret med øget risiko for prematur fødsel og perinataldød (20). I et australsk studie blev den relative risiko for indlæggelse på intensivafdelinger estimeret til at være mellem 7-13 gange højere sammenlignet med ikke-gravide

jævndrende kvinder (21) og i USA fandt man at tidlig påbegyndt antiviral behandling af gravide kvinder med influenzasymptomer var associeret med mindre risiko for intensiv indlæggelse og død (22).

Øget risiko for hospitalsindlæggelse blandt gravide er beskrevet i forbindelse med almindelige influenzasæsoner – med den højeste risiko i 3. trimester af graviditeten (23).

Da gravide kvinder ofte er yngre og raske er de absolutte tal for død og sygelighed under influenzapandemier lave. Den høje relative risiko for sygelighed og død for både mor og barn placerer gravide kvinder i risikogruppe under en influenzapandemi.

Dette medfører både anbefaling af tidlig antiviral behandling af gravide ved influenzasymptomer under en pandemi samt vaccination så snart dette er muligt. Vaccination af gravide kvinder med almindelig sæsoninflenzavaccine er fundet at beskytte nyfødte børn op til 6-måneders alderen mod influenza-associeret hospitalsindlæggelse (24).

## 14 Ethiske aspekter af pandemi planlægning

Under planlægningen af beredskabet og respons ved en influenzapandemi bør det sikres at:

- Alle borgere har lige adgang til nøjagtig, let tilgængelig og opdateret information om influenzapandemien, inkl. beredskab og forslag til lokale og individuelle tiltag. Dette betyder bl.a. kommunikation på andre sprog end dansk.
- Kommunikationen bør være let tilgængelig og specifikt med sårbare målgrupper for øje.
- Effekten og udbyttet af diverse informative tiltag bør monitoreres og evalueres løbende, så man specielt sikrer ønsket effekt blandt særligt udsatte grupper, og således at diverse tiltag kan justeres og tilpasses undervejs. Registrering med henblik på overvågning bør være relevant og praktisk gennemførlig.

## 15 Ordliste

- Aberrent:** Aberration - arveanlægs afvigelse fra det normale.
- Adjuvans:** Lægemiddel der tilsættes et andet for at forhøje dets virkning.
- AMK:** Akut Medicinsk Koordinationscenter, den funktion i en region der varetager den operative ledelse og koordinering af den samlede sundhedsfaglige indsats ved større ulykker eller katastrofer. AMK er indgangen, herunder kommunikationsmæssigt, til hele regionens sundhedsvæsen.
- DDV:** Det Danske Vaccinationsregister. I 2008 bevilligede Indenrigs- og Sundhedsministeriet 20 mio. kr. til udvikling af et elektronisk vaccinationsregister. Vaccinationsregisteret skal give borgere og sundhedspersonale et samlet overblik over givne vaccinationer. Projektet er forankret på Statens Serum Institut
- ECDC:** European Centre for Disease Control. ECDC, Det Europæiske Center for Sygdomsforebyggelse og -kontrol er et EU-agentur med det formål at styrke Europas forsvar mod smitsomme sygdomme. ECDC blev etableret i 2005 og ligger i Stockholm, Sverige.
- ECMO-behandling:**
- Ekstra Corporal Membrane Oxygenation. ECMO er en teknik, der benyttes til at assistere patienter med svær, men midlertidig (reversibel) lunge- og/eller hjertesvigt. Det er en hjerte-lungemaskine der overtager hjerte-/lungefunktionen mens organerne opheler.
- EISN:** The European Influenza Surveillance Network består af personer ansvarlige for den epidemiologiske og virologiske overvågning af influenza udnævnt af "Competent Bodies" for overvågning i hver medlemsstat. Der er opstillet bestemte optagelseskriterier for deltagelse.
- Epidemi:** Når en smitsom sygdom breder sig meget hurtigt i en befolkningsgruppe i et bestemt område. Hvis sygdomsudbredelsen bliver verdensomspændende, kalder man det en pandemi. Man taler om en influenzaepidemi, når forekomsten overstiger den forventede hyppighed i et geografisk område.
- EURO Flu:** WHO Euro leder EURO Flu der er et paneuropæisk overvågnings-system, hvis formål er at give et overordnet indtryk af influenzasituationen i 30 europæiske lande.
- EWRS:** Early Warning Response System, er EU's formelle kommunikationssystem i forbindelse med trusler fra smitsomme sygdomme. Alle EU lande indgår i netværket og Afd. for Infektionsepidemiologi, SSI varetager den nationale kontaktpunktsfunktion for EWRS og har en døgnbemandet vagt.

- GISRS:** The Who Global Influenza Surveillance and Response network består af 110 laboratorier i 83 lande (WHO National Influenza Centres, NICs) og 4 WHO Collaborating Centres for Influenza Reference and Research (WHO CCs) i fire verdensdele: Nordamerika, Europa, Asien og Australien. Det europæiske center er beliggende i National Institute for Medical Research, London.
- IHR:** WHO's sundhedsregulativ, International Health Regulations (IHR) har til formål at forebygge, beskytte imod, kontrollere og sørge for at risiko for international sygdomsspredning, herunder af alment farlige smitsomme sygdomme, bliver håndteret hensigtsmæssigt, så befolkningen beskyttes.
- ILS:** Influenza lignende sygdom.
- Immunitet:** Modstandsdygtighed (resistens) over for infektionssygdomme pga. tilstedeværelse af antistoffer mod mikroorganismer; varig resistens kan være erhvervet ved tidl. infektion eller vaccination (aktiv immunisering).
- Isolation:** I relation til smitsomme sygdomme forstås isolation, at patienter holdes isoleret fra andre enten på enestue, på slusestue eller lignende for at forebygge smittespredning.
- Karantæne:** For at hindre mulig smittespredning fra personer som har været udsat for smitte – men endnu ikke er blevet syge – kan Epidemikommissionerne eller Sundhedsstyrelsen beslutte, at de udsatte personer skal holdes samlet og afsondret fra den øvrige befolkning, indtil det viser sig, om de bliver syge. Herom anvendes udtrykket karantæne.
- MiBa:** Mikrobiologisk database. I januar 2010 lancerede Statens Serum Institut, i samarbejde med landets klinisk mikrobiologiske afdelinger, Den danske mikrobiologidatabase (MiBa), hvor alle danske mikrobiologiske prøvesvar bliver samlet.
- OIE:** World Organisation for Animal Health. Medlemslandene har indberetningspligt i forbindelse med udbrud af en lang række alvorligt smitsomme husdyrssygdomme, herunder udbrud af de højpatogene influenzavirus hos fjerkræ og ved fund af lavpatogene influenzavirus af subtyperne H5 og H7.
- Pandemi:** En epidemi der på samme tid omfatter mange lande og kontinenter (se også epidemi).
- Patogen:** Sygdomsfremkaldende. Man omtaler organismer eller substanser som patogener, hvis de fremkalder sygdom. Tilsvarende omtales samme agent som et patogen.
- RSV:** Respiratorisk Syncytial Virus (RSV eller RS) er et virus, som forårsager luftvejsinfektioner hos både børn og voksne. RSV er den hyppigste årsag til alvorlige luftvejsinfektioner hos børn under 2 år. RSV er ofte den udløsende årsag til astmatisk bronkitis.



- SARI: Alvorlig akut respiratorisk infektion.
- TESSy: The European Surveillance System; Epidemiologisk og virologisk overvågningsdata af influenza rapporteres via TESSy. Data rapporteret til TESSy bliver videreformidlet til WHO. Rapportering foregår på ugentlig basis (uge 40-20) for at kunne monitorere influenza aktiviteten i Europa.
- WHO: World Health Organisation (WHO) eller Verdenssundhedsorganisationen er et FN-organ til varetagelse af international sundhed oprettet 7. april 1948. Den har hovedsæde i Geneve i Schweiz.

## 16 Referencer

- (1) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab. 2011:1-82.
- (2) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Epidemiloven (Bekendtgørelse af lov om foranstaltninger af smitsomme sygdomme og andre overførbare sygdomme). LBK nr 814 af 27/08/2009 2009 27/08/2009;814.
- (3) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Sundhedsloven, LBK nr 913 af 13/07/2010 2010 13/07/2010;913.
- (4) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Lov om lægemidler. LOV nr. 1180 af 12/12/2005. 2005 12/12/2005;1180.
- (5) Forsvarsministeriet. Bekendtgørelse af beredskabsloven. LBK nr 660 af 10/06/2009 2009 10/06/2009;660.
- (6) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Vejledning om planlægning af sundhedsberedskab. VEJ nr. 9164 af 01/04/2011. 2011.
- (7) Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. Bekendtgørelse, om planlægning af sundhedsberedskabet og det præhospitale beredskab, samt uddannelse af ambulancepersonale m.v. BEK nr. 1150 af 09/12/2011. 2011 09/12/2011;1150.
- (8) Sundhedsstyrelsen. Oplæg til dansk beredskabsplan for pandemisk influenza. 2003(1):1-56.
- (9) Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control of influenza - Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). 2005 July 13, 2005:1-40.
- (10) Wahlgren J. Influenza A viruses: an ecology review. Infection Ecology & Epidemiology 2011;1(0).
- (11) Landolt GA, Karasin AI, Schutten MM, Olsen CW. Restricted infectivity of a human-lineage H3N2 influenza A virus in pigs is hemagglutinin and neuraminidase gene dependent. J Clin Microbiol 2006;44(2):297-301.
- (12) Gregg MB. The epidemiology of influenza in humans. Ann N Y Acad Sci 1980;353(1):45-53.
- (13) Health Protection Agency. Pandemic Influenza Contingency Plan - The HPA's strategic roles and actions for preparation and response to an influenza pandemic. 2005.
- (14) World Health Organisation W. Current WHO phase of pandemic alert for Pandemic (H1N1) 2009. 2012; Available at: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/phase/en/index.html>. Accessed 7/13, 2012.

- (15) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggende foranstaltninger hos mennesker ved influenza hos fugle. 2006 Marts 2006:1-16.
- (16) Schwarzmann SW, Adler JL, Sullivan Jr RJ, Marine WM. Bacterial pneumonia during the Hong Kong influenza epidemic of 1968-1969: experience in a city-county hospital. *Arch Intern Med* 1971;127(6):1037.
- (17) Meier C, Napalkov P, Wegmüller Y, Jefferson T, Jick H. Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilisation associated with influenza in the United Kingdom. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2000;19(11):834-842.
- (18) Statens Serum Institut. EPI-Nyt uge 24a, 2012. 2012.
- (19) Vajo Z, Wood J, Kosa L, Szilvasy I, Paragh G, Pauliny Z, et al. A single-dose influenza A (H5N1) vaccine safe and immunogenic in adult and elderly patients: an approach to pandemic vaccine development. *J Virol* 2010;84(3):1237-1242.
- (20) Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ: British Medical Journal* 2011;342.
- (21) Seppelt I, Sullivan E, Bellomo R, Ellwood D, Finfer S, Howe B, et al. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. 2010.
- (22) Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2010;303(15):1517-1525.
- (23) Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359(15):1555-1564.
- (24) Poehling KA, Szilagyi PG, Staat MA, Snively BM, Payne DC, Bridges CB, et al. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Obstet Gynecol* 2011.