



Retningslinjer for håndtering af difteri



Juli 2023

Retningslinjer for håndtering af difteri

Version 1.1, 7. juli 2023

© Sundhedsstyrelsen, 2023.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sprog: Dansk
Version: 1.1
Versionsdato: 07.07.2023
Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
Juli 2023

Indholdsfortegnelse

Introduktion	4
1. Om difteri	5
1.1. Epidemiologi og smitteforhold	5
1.2. Immunitet i befolkningen og vaccination	6
2. Case definition og klinisk billede.....	7
2.1. Case definition”	7
2.2. Klinisk billede.....	8
3. Håndtering af person med mistænkt difteri	10
3.1. Ved mistanke om difteri	10
3.2. Anmeldelse	10
3.3. Prøvetagning og -forsendelse	11
4. Håndtering af person med bekræftet difteri.....	13
4.1. Behandling	13
5. Infektionshygiejniske retningslinjer ved mistænkt eller påvist difteri	15
5.1. Infektionshygiejniske forholdsregler i almen praksis, lægevagt, ambulatorier, akutmodtagelser mv.....	15
5.2. Transport til og fra lægeundersøgelse/indlæggelse	15
5.3. Værnemidler.....	15
5.4. Infektionshygiejniske forholdsregler ved indlæggelse	17
5.5. Infektionshygiejniske retningslinjer i eget hjem.....	17
6. Håndtering af nære kontakter	19
6.1. Definition af nære kontakter	19
6.2. Kontaktopsporing ved Styrelsen for Patientsikkerhed	19
6.3. Information om forholdsregler til nære kontakter	20
6.4. Profylaktisk behandling af nære kontakter	21
7. Forebyggelse og håndtering af udbrud.....	23
Flowchart huddifteri	25

Introduktion

Difteri er en smitsom sygdom, der skyldes infektion med difteritoksin producerende bakterier af typen *Corynebacterium (C.) diphtheriae*, *C. ulcerans* eller *C. pseudotuberculosis*. Infektionen kan give symptomer strækkende sig fra halsbetændelse til svær respiratorisk sygdom (strubehoste) eller kan forårsage sår med en grålig membran, som ikke heles. Smitte sker ved dråbesmitte eller kontakt med sekret fra sår eller rifter inficeret med én af de bakterier, der kan give difteri. Smitte kan i sjældne tilfælde også ske ved kontakt med husdyr, eller ved indtag af upasteuriserede mælkeprodukter. Difteri kan forebygges med vaccination.

Difteri er en sjældent forekommende sygdom i Danmark og resten af Europa, med sporadiske tilfælde blandt migranter og andre med rejserelation til endemiske områder. I løbet af 2022-2023 har der dog været et stigende antal bekræftede tilfælde af difteri i Europa, sv.t. omtrent 6 gange flere tilfælde af difteri end vanligt i Europa på et år. Alle tilfælde har været blandt migranter.

I det følgende beskrives retningslinjer for håndtering af patienter med mistænkt eller bekræftet difteri og deres nære kontakter. Retningslinjerne henvender sig til sundhedsprofessionelle og myndigheder, der er involveret i planlægning af forløb samt håndtering af personer med difteri. Retningslinjerne er udarbejdet i samarbejde med en ekspertgruppe.

1. Om difteri

1.1. Epidemiologi og smitteforhold

I dag er difteri en meget sjælden sygdom i Europa. Sygdommen forekommer forsat endemisk i mange lande herunder i Afrika, Mellemøsten, Sydamerika, det Sydlige Stillehav, Sydøstasien og Østeuropa.¹ Huddifteri forekommer hyppigere i tropiske egne med høj befolkningstæthed og dårlige hygiejne forhold.²

Den lave forekomst i Europa skyldes i udtalt grad indførslen af vaccination mod difteri. Den største risikofaktor for difteri i dag er at være uvaccineret.³ Før introduktion af vaccinen optrådte difteri i epidemier med op til 14.000 tilfælde årligt i Danmark. Sygdommen var tidligere forbundet med høj dødelighed, men antallet af fatale forløb er reduceret markant ved hjælp af vaccination samt behandling med antibiotika og antitoksin.^{4,5}

De sidste 50 år har der kun været enkelte tilfælde af difteri i Danmark.⁶ Imidlertid blev der i 2022 rapporteret 331 tilfælde i Europa (EU-landene samt Storbritannien og Schweiz), sv.t. omtrent 6 gange flere tilfælde af difteri end vanligt i Europa på et år. Også i 2023 er der rapporteret om tilfælde i flere europæiske lande.⁷ Hovedparten (70%) af de rapporterede tilfælde har været huddifteri (70%), men der har også været tilfælde af luftvejsdifteri og asymptomatiske bærere. Størstedelen er set blandt migranter og tilfældene har været forårsaget af infektioner med *C. diphtheriae* eller *C. ulcerans*.⁸ Alle tilfælde har været importeret, og der er ikke observeret udbrud som følge af det stigende antal tilfælde.

1.1.1. Smitteveje

Ved luftvejsdifteri sker smitte mellem mennesker via dråbesmitte under tæt kontakt til en smittet syg eller rask bærer, særligt ved host, nys, kraftig udånding eller lignende. Huddifteri smitter ved kontakt med sår, rifter eller slimhinder hos en smittet. Smitte fra huddifteri kan forårsage både huddifteri og luftvejsdifteri.

Mennesker er det eneste reservoir for *C. diphtheriae*. For *C. ulcerans* og *C. pseudotuberculosis* kan smitte forekomme fra dyr til mennesker, fx fra husdyr som katte og hunde. *C. ulcerans* kan smitte via indtag af upasteuriserede mælkeprodukter.⁹ For *C. ulcerans* er smitte fra dyr til mennesker den primære smittevej, men der menes at være forekommet

¹ WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections, World Health Organization 2021

² [Increase of reported diphtheria cases among migrants in Europe due to *Corynebacterium diphtheriae*, 2022 \(europa.eu\)](#)

³ [Public health control and management of diphtheria \(publishing.service.gov.uk\)](#)

⁴ [Diphtheria: public health control and management in England - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)

⁵ <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/sygdomsforekomst-foer-og-efter-vaccination>

⁶ [Statusrapport Børnevaccinationsprogrammet 2019-2021, Sundhedsstyrelsen 2022.](#)

⁷ [Communicable Disease Threats Report, European Centre for Disease Prevention and Control, juni 2023.](#)

⁸ [Communicable Disease Threats Report, European Centre for Disease Prevention and Control, juni 2023.](#)

⁹ [Public health control and management of diphtheria \(publishing.service.gov.uk\)](#)

smitte mellem mennesker. Smitte med toksinproducerende *C. pseudotuberculosis* er sjælden.

Inkubationstiden er oftest 2-5 dage, men op til 10 dage er beskrevet.^{10,11} Uden behandling er man smitsom i inkubationstiden og i op til 4 uger efter ophør af symptomer.¹² Bærrertilstand med toksinproducerende stammer er yderst sjælden blandt vaccinerede.

1.2. Immunitet i befolkningen og vaccination

Danmark indførte i 1943 vaccination mod difteri. Vaccinationen er forsat i dag en del af børnevaccinationsprogrammet.¹³ Vaccinen gives i kombination med vaccination mod stivkrampe, kighoste, hæmophilus influenzae type b og polio ved 3, 5, 12 måneder og 5 år.

Herefter anbefales booster vaccine hvert 10. år som gives i kombination med stivkrampe (diTe-booster).¹⁴ Vaccinationsdækningen i Danmark er høj og ligger på omkring 90% for boostervaccination i 5-årsalderen.¹⁵ Der findes ikke opgørelser af dækningsgraden herefter.

Vaccinen indeholder fuldstændigt afgiftet difteritoxin (toksoid), som derfor ikke kan fremkalde sygdommen.¹⁶ Immuniteten blandt voksne danskere er ikke kendt, men andre europæiske studier har vist, at et sted mellem ca. 23% og 82% af den voksne befolkning på 40 år eller derover ikke havde høje nok niveauer af antistoffer mod difteri til at beskytte mod infektion.^{17,18,19} Det er arbejdsgruppens vurdering, at personer, som er vaccineret i henhold til børnevaccinationsprogrammet, har en høj beskyttelse mod at blive syg med difteri, også selvom niveauet af antistoffer i blodet falder med tiden siden sidste vaccination. Risikoen for at blive smittet som vaccineret vurderes derfor at være lav, og risikoen for udbrud i Danmark vurderes ligeledes meget lav.

¹⁰ [Increase of reported diphtheria cases among migrants in Europe due to *Corynebacterium diphtheriae*, 2022 \(europa.eu\)](https://www.euro.who.org/en/press-releases/2022/01/increase-of-reported-diphtheria-cases-among-migrants-in-europe-due-to-corynebacterium-diphtheriae-2022)

¹¹ [Diphtheria: public health control and management in England - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/news/diphtheria-public-health-control-and-management-in-england)

¹² <https://www.ecdc.europa.eu/en/diphtheria/facts>

¹³ Statusrapport Børnevaccinationsprogrammet 2019-2021, Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen, Statens Serum Institut 2022. https://www.sst.dk/-/media/boernevaccination/BOERNEVACCINATION_AARSRAPPORT_2019-2021_v06_MSTE.ashx

¹⁴ [Difteri \(ssi.dk\)](https://www.ssi.dk/da/infektioner/difteri)

¹⁵ Statusrapport Børnevaccinationsprogrammet 2019-2021, Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen, Statens Serum Institut 2022. https://www.sst.dk/-/media/boernevaccination/BOERNEVACCINATION_AARSRAPPORT_2019-2021_v06_MSTE.ashx

¹⁶ [Vaccineleksikon \(ssi.dk\)](https://www.ssi.dk/da/vacciner/vaccineleksikon)

¹⁷ [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)62024-3/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)62024-3/fulltext)

¹⁸ Boey L, Bosmans E, Ferreira LB et al. Seroprevalence of Antibodies against Diphtheria, Tetanus and Pertussis in Adult At-Risk Patients. 2021 Jan 4;9(1):18.

¹⁹ Berbers G, van Gageldonk P, Kasstele Jvd, Wiedermann U, Desombere I, Dalby T, et al. Circulation of pertussis and poor protection against diphtheria among middle-aged adults in 18 European countries. Nature Communications. 2021;12(1):1-13.

2. Case definition og klinisk bil- lede

2.1. Case definition^{20,21,22}

Alle mistænkte og bekræftede tilfælde af difteri skal konfereres med infektionsmedicinsk bagvagt.

Mistænkt tilfælde

Difteri hos en person i Danmark mistænkes i følgende tilfælde:

- Klinisk mistanke om luftvejsdifteri, huddifteri eller øvrige manifestationer af difteri* OG
- Fund ved dyrkning og/eller PCR af *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* eller *C. pseudotuberculosis* i en prøve, men toksinproduktion er endnu ikke bestemt.

ELLER

- Klinisk mistanke om luftvejsdifteri, huddifteri eller øvrige manifestationer af difteri* OG
- Nær kontakt til bekræftet tilfælde af difteri (se afsnit 6.1).

ELLER

- Klinisk mistanke om luftvejsdifteri, huddifteri eller øvrige manifestationer af difteri* OG
- Ufuldstændig vaccinationsstatus samt anamnese med ophav/ophold i endemisk område eller øvrig relevant eksponering, der giver mistanke til mulig smitte med difteri.

Bekræftet tilfælde

- Fund ved Elek-test af toksin-producerende *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* eller *C. pseudotuberculosis* .

OG ÆN AF NEDENSTÅENDE

²⁰ European Commission (EC). Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions. Brussels: EC; 2018.

²¹ WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections other related infections. WHO 2021.

²² Public health control and management of diphtheria in England. 2022 guidelines. UK Health Security Agency 2021.

<ul style="list-style-type: none">- Symptomer på luftvejsdifteri*
ELLER
<ul style="list-style-type: none">- Symptomer på huddifteri eller øvrige manifestationer af difteri*
ELLER
<ul style="list-style-type: none">- Nær kontakt til bekræftet tilfælde af difteri (se afsnit 6.1)

* se beskrivelse af symptomer i afsnit 2.2

2.2. Klinisk billede

2.2.1. Symptomer og sygdomsforløb

Symptomerne på difteri skyldes de lokale eller systemiske virkninger af ditteritoksinet. Infektion med stammer af corynebakterier, som ikke udskiller ditteritoksin, kan give lokaliseret inflammation, men ikke egentlig difteri.

Luftvejsdifteri

Luftvejsdifteri kan forløbe mildt, som en almindelig halsbetændelse (tonsillitis/faryngitis) eller kan udvikle sig til alvorlig sygdom med strubebetændelse (laryngitis). Larynxdifteri, dvs. difteri, der giver strubebetændelse, kaldes også croup eller ægte strubehoste.

Symptomerne udvikler sig gradvist. Efter en inkubationstid på ca. 2-5 dage får patienten ondt i halsen, feber og almen sygdomsfølelse. I løbet af 2-3 dage dannes der (ofte, men ikke altid) fastsiddende grålig-hvide belægninger (pseudomembraner) med hæshed og evt. stridor, der er hævelse af lymfeknuder og diffuse almensymptomer.

Larynxdifteri forekommer primært hos børn og er karakteriseret ved tiltagende hæshed, gøende hoste (strubehoste), vejrtrækningsbesvær evt. med inspiratorisk stridor (pibende vejrtrækning) og indtrækninger, tilfælde med cyanose (blåfarvning af huden, som opstår når iltmætningen er lav) samt uro og angst. Pseudomembraner og inflammation af slimhinden kan blive så udtalt, at det blokerer for luftvejene og medfører kvælning. I svære tilfælde kan der udvikles en såkaldt "bull neck" (tyrenakke), hvor lokalt ødem giver hævelse af halsen.

Sene komplikationer optræder typisk omkring 2.-6. uge i sygdomsforløbet. Myokarditis (betændelse i hjertemusklen) og neuropatier (nervebetændelse) er blandt de hyppigste komplikationer, og der kan være senfølger i form af bl.a. ganesejlsparese (lammelse af ganesejlet) eller akkommodationsparese.

Infektionen er, selv med behandling med antitoksin og antibiotika, dødelig i ca. 5-10 % af tilfældene med en højere dødelighed blandt små børn.²³

²³ <https://sif.se/smittyddslakarforeningen/app/uploads/2018/05/7-difteri-laxxkarinfo-141001.pdf>

Huddifteri

Huddifteri er ofte overfladiske, ikke-helende sår med en grålig membran. Der kan være pusfyldte blærer på ben, fødder og hænder eller ømme sår, som kan ligne impetigo (børnesår). Sårene kan være superinficeret med fx streptokokker eller stafylokokker, som kan gøre det mere vanskeligt at påvise corynebakterier.

På grund af det uspecifikke udseende diagnosticeres huddifteri ofte senere i forløbet med risiko for smittespredning i den mellemliggende periode.

Øvrige manifestationer af difteri

I sjældne tilfælde kan slimhinder uden for luftvejene blive inficeret. Nasal difteri kan være mild og kronisk, med (ensidig) sekretion fra næsen som eneste symptom.

Infektion med corynebakterier, som ikke udskiller difteritoksin

Infektion med stammer af corynebakterier, som ikke udskiller difteritoksin, kan give atypisk sygdom, men ikke difteri. Behandlingen afhænger af den kliniske manifestation og uddybes ikke i disse retningslinjer.

3. Håndtering af person med mistænkt difteri

3.1. Ved mistanke om difteri

Patienter med symptomer, der giver mistanke om difteri jf. case-definitionen (afsnit 2.1), skal henvises til yderligere udredning på infektionsmedicinsk afdeling med regionsfunktion, niveau 4 jf. Specialevejledningen for intern medicin: Infektionsmedicin.²⁴

Ved tilfælde blandt børn, foregår både udredning og behandling på højt specialiseret niveau, niveau 52 jf. Specialevejledningen for pædiatri²⁵, dvs. på Amager og Hvidovre Hospital, Hvidovre, Aarhus Universitetshospital, Skejby, Aalborg UH Nord eller OUH Odense Universitetshospital.

3.2. Anmeldelse

Difteri er anmeldelsespligtig på klinisk mistanke.²⁶ Den læge, der har behandlingsansvaret for en patient med mistænkt difteri, skal straks anmelde tilfældet telefonisk til Styrelsen for Patientsikkerhed. Anmeldelse skal ske på klinisk mistanke og ikke afvente laboratorieverification. Snarest muligt, skal tilfældet desuden anmeldes skriftligt til Statens Serum Institut, Afdeling for Infektionsepidemiologi & Forebyggelse samt Styrelsen for Patientsikkerhed; gerne elektronisk via SEI2.^{27,28} Styrelsen for Patientsikkerhed træffer, på baggrund af en samlet vurdering, beslutning om opsporing af nære kontakter jf. afsnit 6.2.

Statens Serum Institut meddeler prøvesvar til den rekvirerende læge/afdeling og til Styrelsen for Patientsikkerhed. Rekvirerende læge/afdeling har ansvar for at meddele svaret til patienten.

Statens Serum Institut rapporterer bekræftede tilfælde til EU's varslingsystem for smitsomme sygdomme.

²⁴ Specialevejledning for intern medicin: infektionsmedicin, Sundhedsstyrelsen 2021. <https://www.sst.dk/da/viden/Sundhedsvaesen/Specialeplanlaegning/Gaeldende-specialeplan>

²⁵ Specialevejledning for Pædiatri, Sundhedsstyrelsen 2022. <https://www.sst.dk/da/viden/Sundhedsvaesen/Specialeplanlaegning/Gaeldende-specialeplan>

²⁶ Vejledning om lægers anmeldelse af smitsomme sygdomme m.v., VEJ nr 60 af 14/04/2000

²⁷ Sundhedsdatastyrelsens Elektroniske Indberetningssystem https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/anmeldelse-af-sygdomme/lovpligtige-meldesystemer/individ_anmeldelse_sygdomme

²⁸ Vejledning om lægers anmeldelse af smitsomme sygdomme m.v. VEJ nr 60 af 14/04/2000

3.3. Prøvetagning og -forsendelse

Ved prøvetagning bør personalet bære værnemidler som anført i afsnit 5.3.

Podning

Der podes fra nasopharynx (svælg), tonsiller (mandler), larynx (strube) eller eventuelle belægninger. Hvis der er en pseudomembran, bør der podes under denne. Ved mistanke om huddifteri podes der fra sårskorpen. Alle personer med bekræftet huddifteri skal også have podning fra næse og svælg for at udelukke, at de også bærer bakterier i næse eller svælg.

Der benyttes podesæt efter lokal anvisning. Hver prøve mærkes med lokalisation. Podning fra forskellige anatomiske lokalisationer udføres med separat podedepind og indsendes i separate prøveglas. Prøven sendes til den lokale klinisk mikrobiologiske afdeling (KMA). Der skal tages en separat prøve til dyrkning for corynebakterier; den kan ikke laves på en prøve til dyrkning for andre bakterier. Det skal derfor også tydeligt angives, at prøven ønskes undersøgt for difteri.²⁹

Prøven er en hasteprobe og laboratoriet bør modtage prøven samme dag, som prøven er taget.

Prøver, der sendes, skal emballeres forsvarligt forud for forsendelsen til laboratoriet, efter gældende retningslinjer.³⁰

3.3.1. Analyse af prøver

Dyrkningssvar foreligger oftest 2-3 døgn efter, at prøven er modtaget. Test for toksinproduktion tager yderligere ca. 1-2 døgn. Der sendes én prøve til dyrkning ved den lokale KMA foruden en prøve til Statens Serum Institut med henblik på PCR (genotype) og Elek-test (fænotype).

Dyrkning og resistensbestemmelse

Dyrkning kan foretages på alle KMA'er. Ved dyrkning kan man imidlertid ikke skelne mellem stammer af corynebakterier, der udskiller difteritoksin og stammer, der ikke gør.³¹

Der er i et schweizisk studie rapporteret om resistens mod almindeligt anvendte antibiotika.³² Sundhedsstyrelsen anbefaler derfor resistensbestemmelse af alle *C. diphtheriae*-prøver.

²⁹ <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/d/difteri>

³⁰ <https://www.ssi.dk/produkter-og-ydelser/diagnostik/emballering-af-proever>

³¹ <https://www.ssi.dk/produkter-og-ydelser/diagnostik/diagnostikhaandbog/c/121>

³² Kofler J, Ramette A, Iseli P et al., Ongoing toxin-positive diphtheria outbreaks in a federal asylum centre in Switzerland, analysis July to September 2022. Euro Surveill. 2022;27(44):pii=2200811.

PCR

PCR (gentest) kan laves enten på selve prøvematerialet (svælg- eller hudpodning) eller på de fremdyrkede bakterier. Analysen laves kun på Statens Serum Institut.

PCR kan bekræfte, om der i materialet findes corynebakterier med toksin-genet, men kan ikke afklare om bakterien producerer toksinet. Til dette benyttes Elek immundiffusionstest.

Elek immundiffusionstest

Elek immundiffusionstest er guld-standard for at bekræfte diagnosen difteri. Testen kan afdække, om bakterierne producerer difteritoksinet. Prøven foretages kun på Statens Serum Institut.

Det anbefales, at der foretages Elek immundiffusionstest på alle prøver, der er testet positiv for toksin-genet.³³

³³ WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections, World Health Organization 2021

4. Håndtering af person med bekræftet difteri

4.1. Behandling

Behandling og evt. indlæggelse af en patient med difteri foregår på højt specialiseret niveau, niveau 18 i Specialevejledningen for intern medicin: Infektionsmedicin³⁴, dvs. på Rigshospitalet, Blegdamsvej, Amager og Hvidovre Hospital, Hvidovre, eller Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Ved tilfælde blandt børn, foregår både udredning og behandling på højt specialiseret niveau, niveau 52 jf. Specialevejledningen for pædiatri³⁵, dvs. på Amager og Hvidovre Hospital, Hvidovre, Aarhus Universitetshospital, Skejby, Aalborg UH Nord eller OUH Odense Universitetshospital.

4.1.1. Behandling med antitoksin

Behandling med antitoksin (difteri antitoksin) gives på mistanke om luftvejsdifteri (se case definition afsnit 2.1). I de fleste tilfælde af huddifteri er risikoen for systemisk påvirkning lille, og den mulige risiko³⁶ ved behandling med antitoksin vil som oftest overstige de mulige gavnlige virkninger. Ved huddifteri med flere eller særligt store (mere end 2 cm i diameter) sår med belægnings, kan antitoksin være indiceret.

Behandling iværksættes under indlæggelse på infektionsmedicinsk afdeling på højt specialiseret niveau (se afsnit 4.1) og efter aftale med Statens Serum Institut. Behandling kan tilbydes på et hvilket som helst tidspunkt i sygdomsforløbet, men der er begrænset effekt af behandling, der iværksættes senere end 48 timer efter debut af systemiske symptomer.

Hvis podning er negativ for corynebakterier, men der fortsat er klinisk mistanke om difteri, bør yderligere testning drøftes med den lokale mikrobiologiske afdeling samt Statens Serum Institut, herunder hvorvidt der er indikation for behandling med antitoksin.

4.1.2. Behandling med antibiotika

Behandling med antibiotika iværksættes på klinisk mistanke; der afventes ikke dyrknings-svar. Behandling varetages af infektionsmedicinsk afdeling på højt specialiseret niveau (se afsnit 4.1). Relevante prøver skal tages, før behandlingen påbegyndes, se afsnit 3.3.

³⁴ Specialevejledning for intern medicin: infektionsmedicin, Sundhedsstyrelsen 2021. <https://www.sst.dk/da/viden/Sundhedsvaesen/Specialeplanlaegning/Gaeldende-specialeplan>

³⁵ Specialevejledning for Pædiatri, Sundhedsstyrelsen 2022. <https://www.sst.dk/da/viden/Sundhedsvaesen/Specialeplanlaegning/Gaeldende-specialeplan>

³⁶ Antitoksin udvindes fra hesteserum og der er risiko for at udvikle anafylaksi eller allergiske reaktioner.

4.1.3. Vaccination

Infektion giver ikke altid tilstrækkeligt høje niveauer af antistoffer. Patienter med bekræftet eller mistænkt difteri bør vaccineres så snart den kliniske tilstand tillader det. Patienter, som ikke er vaccinerede, eller er ufuldstændigt vaccineret, tilbydes fuld vaccination, jf. gældende retningslinjer.³⁷ Patienter, som er vaccineret efter børnevaccinationsprogrammet, tilbydes en enkelt dosis vaccine med diTe Booster, jf. gældende retningslinjer.³⁸

³⁷ <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/intervaller-og-tilpasning-til-programmet/tilpasning-til-boernevaccinationsprogrammet>

³⁸ <https://www.ssi.dk/vaccinationer/vaccineleksikon/d/difteri-tetanusvaccine>

5. Infektionshygiejniske retningslinjer ved mistænkt eller påvist difteri

5.1. Infektionshygiejniske forholdsregler i almen praksis, lægevagt, ambulatorier, akutmodtagelser mv.

Der anvendes generelle infektionshygiejniske retningslinjer^{39,40} suppleret med værnemidler, som anført i afsnit 5.3. Der udleveres kirurgisk maske, som patienten selv påsætter. Eventuelle sår tildækkes med tætsluttende forbinding.

5.2. Transport til og fra lægeundersøgelse/indlæggelse

Om muligt transporterer patienten sig selv til lægeundersøgelse eller indlæggelse i egen bil. Patienten anbefales ikke at anvende offentlig transport.

Ved behov for ambulance- eller sygetransport af en patient med mistænkt eller bekræftet difteri, anvendes supplerende infektionshygiejniske retningslinjer for præhospital infektionshygiejne.^{41,42} Personalet bør anvende værnemidler som anført i afsnit 5.3. Patienten må ikke transporteres sammen med andre patienter.

5.3. Værnemidler

Ved behov for tæt eller direkte kontakt med patienten, som har mistænkt eller bekræftet difteri (fx under prøvetagning), bør personalet bære værnemidler, som angivet i Nationale Infektionshygiejniske retningslinjer⁴³ og opsummeret i nedenstående overblik (tabel 1). Rengøringspersonalet bør anvende samme personlige værnemidler som plejepersonalet.

³⁹ Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, Generelle forholdsregler for Sundhedssektoren, Statens Serum Institut 2017

⁴⁰ Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, Almen Praksis, Statens Serum Institut 2022

⁴¹ Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer Præhospital infektionshygiejne, Statens Serum Institut 2016.

⁴² Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, Om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren, Statens Serum Institut 2019.

⁴³ Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, Om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren, Statens Serum Institut 2019.

Tabel 1: Overblik over smitteforebyggende forholdsregler ved mistænkt eller bekræftet difteri

Forholdsregler	Huddifteri (kontaktsmitte)	Luftvejsdifteri (dråbesmitte)
Placering af patienten ved indlæggelse	Enestue eller kohorteisolation	Enestue eller kohorteisolation
Overtrækskittel med manchetter	Ved kontakt med patient og udstyr/inventar	Ved kontakt med patient og udstyr inden for ca. 1 meters afstand til patienten
Handsker	Ved kontakt med patient og udstyr/inventar	Ved kontakt med patient og udstyr inden for ca. 1 meters afstand til patienten
Maske, beskyttelsesbrille/visir	Ved procedurer med risiko for stænk og sprøjt	Kirurgisk maske (type II) og beskyttelsesbrille/visir inden for ca. 1 meters afstand til patienten Ved øget risiko for aerosolsmitte (fra hoste – herunder ved halspodning, længerevarende håndtering af patienter mv.) bør FFP3 maske anvendes i stedet for kirurgisk maske ud fra et forsigtighedsprincip.
Kirurgisk maske til patienten under transport	Ja	Ja

5.4. Infektionshygiejniske forholdsregler ved indlæggelse

Der anvendes supplerende infektionshygiejniske retningslinjer, som anført i Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren⁴⁴.

5.4.1. Varighed af isolation under indlæggelse

Alle mistænkte eller bekræftede tilfælde placeres på enestue.

Luftvejsdifteri

Alle med en positiv test for toksinproducerende corynebakterier fra næse eller svælg, bør isoleres indtil der foreligger to negative dyrkninger fra svælget taget med mindst 24 timers mellemrum og mindst 24 timer efter afsluttet antibiotikabehandling.

Huddifteri

Ved behov for indlæggelse af en person med huddifteri, bør isolation opretholdes indtil der foreligger to negative dyrkninger fra det/de inficerede sår taget mindst 24 timer efter afsluttet antibiotikabehandling og med mindst 24 timers mellemrum.⁴⁵

Mistænkt tilfælde

Isolationen kan afbrydes for mistænkte tilfælde, hvis der ikke er fundet toksinproducerende *C.diphtheriae*, *C.ulcerans* eller *C.pseudotuberculosis* i podning(er) og personen er i klinisk bedring.

5.5. Infektionshygiejniske retningslinjer i eget hjem

Personer med mistænkt eller bekræftet luftvejsdifteri, som ikke er indlagt, anbefales at begrænse al aktivitet uden for eget hjem og ikke tage på arbejde, i skole eller andre aktiviteter. De anbefales endvidere at begrænse kontakten med andre familiemedlemmer eller bofæller, med særlig opmærksomhed på at minimere kontakten med personer som ikke er vaccineret eller ufuldstændigt vaccineret. Vedr. definition og profylaktisk vaccination af nære kontakter, se endvidere afsnit 6.4.

Personer med huddifteri, som ikke er indlagt, kan færdes frit, hvis såret er dækket af en tætsluttende ren og tør forbindelse og forudsat, at der foreligger negativ dyrkning og PCR for corynebakterier i podning fra næse og svælg. Personen instrueres i god håndhygiejne.

⁴⁴ Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, Om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren, Statens Serum Institut 2019.

⁴⁵ Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer. Om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand i sundhedssektoren. Statens Serum Institut 2019, v. 5.1. <https://hygiejne.ssi.dk/NIRsupplerende>

Kan sårene ikke holdes tildækket, anbefales den smittede at skærme sig fra andre.

5.5.1. Varighed af afskærmning i eget hjem

Personer, som ikke er indlagt, men har en positiv test for toksinproducerende corynebakterier, anbefales at skærme sig i eget hjem indtil der er gennemført 6 dages antibiotikabehandling⁴⁶. Både ved luftvejsdifteri og huddifleri bør der endvidere tages 2 kontrolpodninger mindst 24 timer efter afsluttet antibiotikabehandling og med mindst 24 timers mellemrum mhp. at udelukke asymptomatisk bærertilstand.

⁴⁶ Public health control and management of diphtheria in England, 2022 Guidelines. UK Health Security Agency.

6. Håndtering af nære kontakter

6.1. Definition af nære kontakter

Nære kontakter defineres som personer, der har været i kontakt med den smittede ved en af nedenstående kontaktformer fra og med 10 dage før debut af symptomer hos den smittede:

- Alle husstandskontakter, eller hustandslignende kontakter, fx personer der har sovet på værelse sammen eller partnere med separat bolig.
- Personer, herunder medarbejdere, på institutioner, der opholder sig tæt sammen med hustandslignende adfærd, fx asylcentre, bosteder eller plejehjem.
- Sundhedspersonale, der, uden brug af foreskrevne værnemidler, har haft tæt kontakt med en smittet ved udførelse af procedurer, der involver sekret fra svælg eller sår.
- Personer, der på anden vis har haft direkte kontakt med inficerede sår/hudlæsioner.

I forbindelse med smitteopsporing kan der forekomme asymptomatiske bærere. Det vil derfor også være nødvendigt at opspore nære kontakter til asymptomatiske bærere af toksinproducerende corynebakterier. Da personen ikke har symptomer, må nære kontakter opspores tilbage til formodet smittetidspunkt. Er dette ikke muligt at estimere, bør nære kontakter opspores til og med 10 dage før prøvetagningstidspunktet.

Normalt vil vaccinerede klassekammerater, lærere, og kolleger, der deler kontor med en smittet, ikke betragtes som nære kontakter, forudsat at (re)vaccination er givet indenfor de seneste 5 år. Sundhedspersonale, der har haft kontakt til den smittede, men uden eksponering for dråbe- eller kontaktsmitte (fx ifm. konsultation eller samtale), samt laboratoriepersonale, der har håndteret prøver fra den smittede under gældende praksis for håndtering af luftvejspatogener, vil normalt heller ikke betragtes som nære kontakter.⁴⁷

6.2. Kontaktopsporing ved Styrelsen for Patientsikkerhed

Styrelsen for Patientsikkerhed varetager, på baggrund af anmeldelser, kontaktopsporing og giver information om forebyggende behandling af nære kontakter til personer med mistænkt eller bekræftet difteri.

Nære kontakter bør ses til klinisk vurdering og podning næstkommende hverdag. Styrelsen for Patientsikkerhed kontakter infektionsmedicinsk afdeling med henblik på at aftale

⁴⁷ [Public health control and management of diphtheria \(publishing.service.gov.uk\)](https://www.publishing.service.gov.uk)

fremmøde til klinisk vurdering, podning fra næse og svælg samt evt. hudlæsioner og yderligere opstart i profylaktisk behandling. Vurdering og prøvetagning kan, hvis det findes hensigtsmæssigt, foregå i almen praksis, ved lægevagt eller på anden afdeling. Infektionsmedicinsk bagvagt kan i så fald vejlede i prøvetagning og infektionshygiejniske forholdsregler.

I forbindelse med smittetilfælde på institutioner som asylcentre, bør Styrelsen for Patientsikkerhed kontakte institutionen med henblik på at formidle generel information om smitterisikoen og nødvendige forholdsregler til personalet. Se endvidere under håndtering af udbrud afsnit 7.1.2.

Ved smitteeksponering af ansatte på hospital, kan Styrelsen for Patientsikkerhed anmode den lokale hygiejneenhed/klinisk mikrobiologisk afdeling om at bistå med kontakt-opsporing.

6.3. Information om forholdsregler til nære kontakter

Styrelsen for Patientsikkerhed kontakter nære kontakter og informerer om nedenstående:

- Hvor og hvornår (næstkommende hverdag) den nære kontakt, efter lokal aftale, skal møde til klinisk vurdering, podning og eventuel opstart i profylaktisk behandling.
- De hyppigste symptomer på difteri i form af feber, ondt i halsen, hævede lymfeknuder eller udvikling af sår på huden.
- At den nære kontakt anbefales at tage kontakt til infektionsmedicinsk afdeling, hvis vedkommende udvikler symptomer på difteri inden for de efterfølgende 10 dage.
- At det anbefales, at den nære kontakt får forebyggende antibiotikabehandling, som kan afsluttes ved negativt prøvesvar.
- Opmærksomhed på god hygiejne, herunder håndhygiejne, rengøring og hostetikette.

Vedr. afskærmning informeres om følgende:

- At nære kontakter, med eller uden symptomer, anbefales at undgå kontakt med uvaccinerede, ufuldstændigt vaccinerede eller immunsvækkede personer, indtil der foreligger ét negativt prøvesvar. Ellers er isolation/afskærmning som udgangspunkt ikke nødvendig.
- Hvis den nære kontakt har luftvejssymptomer, bør vedkommende skærme sig fra andre, herunder familiemedlemmer eller bofæller, indtil der foreligger ét negativt prøvesvar.
- At det anbefales at sår tildækkes af en tætsluttende ren og tør forbinding. Kan sår ikke holdes tildækket, bør den nære kontakt skærme sig fra andre indtil der foreligger ét negativt prøvesvar.

- At nære kontakter, som har daglig kontakt til uvaccinerede eller ufuldstændigt vaccinerede, bør skærme sig fra dem indtil der foreligger ét negativt prøvesvar. Medarbejdere på asylcenter eller lignende sted med mange uvaccinerede eller ufuldstændigt vaccinerede, kan vende tilbage på arbejde ved ét negativt prøvesvar og forsat fravær af symptomer.

Ved positivt prøvesvar behandles personen som smittet og bør forholde sig som anført i kapitel 4 og 5.

6.4. Profylaktisk behandling af nære kontakter

Når den nære kontakt fremmøder til klinisk vurdering, træffer behandlende læge beslutning om opstart i profylaktisk behandling.

Antibiotikabehandling

Det anbefales, at nære kontakter til både symptomatiske personer og asymptomatiske bærere tilbydes profylaktisk behandling med antibiotika. Podning bør foretages inden opstart i profylaktisk behandling. Antibiotikabehandlingen kan afsluttes ved negativt prøvesvar.

Førstevalg:

Tablet Azithromycin 1000 mg dag 1, herefter 500 mg p.o. 1 gang dagligt i 4 dage, dvs. samlet 5 dages behandling (Behandlingen kan gives til gravide, må ikke gives til børn)

ELLER

Tablet Clarithromycin 500 mg 2 gange dagligt i 10 dage (Behandlingen kan ikke gives til gravide. Til børn under 12 år er dosis afhængig af vægt).

Andetvalg:

Benzylpenicillin som intramuskulær injektion, 1.200.000 IE til børn og voksne ≥ 6 år og voksne, 600.000 IE til børn < 6 år

Vaccination

Vaccination tilbydes afhængig af den nære kontakts vaccinationsstatus:

- Uvaccinerede, ufuldstændigt vaccinerede eller personer med ukendt vaccinstatus tilbydes grundvaccination med højdosis difterivaccine.
- Personer, der er grundvaccineret, tilbydes difteri booster, hvis der er gået mere end 5 år siden seneste booster.⁴⁸

⁴⁸ [Difteri-tetanus-boostervaccine \(ssi.dk\)](https://ssi.dk)

Det vurderes, at vaccinedækningen er høj og risikoen for smitte lille, hvis den nære kontakt er vaccineret jf. børnevaccinationsprogrammet og har fået booster-vaccine inden for de seneste 5 år.

7. Forebyggelse og håndtering af udbrud

7.1.1. Forebyggelse af udbrud

Det vurderes, at risikoen for sygdomsudbrud i Europa, herunder i Danmark, er lav.^{49,50} Det skyldes den høje vaccinationsdækning og den lave forekomst af sygdommen. Ikke desto mindre er der risiko for smitte, særligt blandt uvaccinerede eller ufuldstændigt vaccinerede, herunder migranter, eller personer med svækket immunforsvar, som kan have nedsat beskyttelse af vaccinen.

Sundhedspersonale og medarbejdere på asylcentre bør være særligt opmærksomme på sår hos migranter fra de områder, hvor sygdommen optræder endemisk, og hvor vaccinationsdækningen er lav. Vaccination af beboere og ansatte på asylcentre kan endvidere være med til at forebygge difteri.

7.1.2. Håndtering af udbrud

Ved et udbrud forstås to eller flere tilfælde af difteri inden for en afgrænset gruppe af beboere og/eller personale (fx en gang, etage eller afsnit).

Risikoen for ophobning af tilfælde vil være størst blandt uvaccinerede personer, fx på asylcentre. Allerede ved ét tilfælde på en institution el.lign. med mange uvaccinerede, bør Styrelsen for Patientsikkerhed kontaktes mhp. rådgivning om forebyggende tiltag. Fordi uvaccinerede/ufuldstændigt vaccinerede personer er i høj risiko for at blive smittet, bør der lægges vægt på, at patienten skærmer sig fra andre beboere og familiemedlemmer indtil de første 6 døgns antibiotikabehandling er gennemført. Dette gælder også for personer med huddifteri, hvor sårene næsten er helede, da direkte kontakt med hudlæsioner kan være lige så smitsomt som dråbesmitte.⁵¹

Eksempler på smitteforebyggende tiltag ved udbrud af difteri (afhængig af graden af smittespredning og øvrige individuelle forhold, som fx boligforhold, hvor mange bor tæt sammen):

- Profylaktisk behandling med antibiotika og vaccination (se afsnit 6.4) til beboere og ansatte. Kontaktopsporing kan følgelig justeres til situationen.

⁴⁹ ECDC Rapid Risk Assessment, Increase of reported diphtheria cases among migrants in Europe due to *Corynebacterium diphtheriae*, 2022. 6. Oktober 2022: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/diphtheria-cases-migrants-europe-corynebacterium-diphtheriae-2022.pdf>

⁵⁰ Increase of reported diphtheria cases among migrants in Europe due to *Corynebacterium diphtheriae*, 2022. ECDC 5. December 2022.

⁵¹ Public health control and management of diphtheria in England. Supplementary guidance for cases and outbreaks in asylum seeker accommodation settings. UK Health Security Agency, 2023.

- Patienten anbefales at skærme sig fra andre beboere og ikke benytte fællesarealer indtil der er gennemført 6 døgns antibiotikabehandling, som beskrevet i afsnit 5.5.1.
- For personale, der skal udføre behandlings- og plejeopgaver hos patienten, gælder de samme infektionshygiejniske retningslinjer for håndhygiejne og brug af personlige værnemidler som anført i afsnit 5.1 og 5.3. Det er derfor vigtigt, at personalet er instrueret i de infektionshygiejniske retningslinjer, så de selv undgår at blive smittet eller at bringe bakterien videre.
- Flyttestop; dvs. at patienten og dennes nære kontakter ikke flyttes mellem indkvarteringssteder førend der foreligger negative podninger som anført i afsnit 5.4.1. I tvivlstilfælde kan indkvarteringsstedet rådføre sig med Styrelsen for Patientsikkerhed.
- Aflysning af fælles arrangementer.

Pga. de særlige forhold med flere uvaccinerede/ufuldstændigt vaccinerede, bør rengøring ved udbrud foregå efter de supplerende forholdsregler i de Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer.⁵² Rengøringspersonale bør bære værnemidler som anført i afsnit 5.3. Patientens bolig bør rengøres grundigt når patienten ikke længere skal skærme sig fra omgivelserne og efter endt antibiotikabehandling.

Øvrig vejledning vedr. hygiejne på asylcentre og lignende institutioner findes i Sundhedsstyrelsens *Hygiejne ved langvarig, midlertidig indkvartering af mange personer*.⁵³

⁵² Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, Om supplerende forholdsregler ved infektioner og bærertilstand. Statens Serum Institut, 2019.

⁵³ Hygiejne ved langvarig, midlertidig indkvartering af mange personer. Vejledning til regioner, kommuner, øvrige statslige myndigheder, humanitære organisationer med flere. Sundhedsstyrelsen, 2022.

Flowchart huddifteri

Overblik over forholdsregler ved huddifteri, som er den mest almindelige og mindst alvorlige præsenterationsform af difteri.

Mistanke om huddifteri

- Konferér patienten med infektionsmedicinsk bagvagt.
- Anmeld straks telefonisk til Styrelsen for Patientsikkerhed og skriftligt inden for 24 timer.
- Send prøver til dyrkning ved klinisk mikrobiologisk afdeling og til PCR på Statens Serum Institut. Bær værnemidler ved prøvetagning.
- Tildæk eventuelle sår med tætsluttende forbinding.
- Start behandling med antibiotika (kun ved sår ≥ 2 cm² overvejes antitoksin).
- Anbefal patienter, der ikke er indlagt, at skærme sig fra andre, indtil der foreligger neg. prøvesvar fra næse og svælg. Indlagte patienter isoleres.

Påvist toksin-gen ved PCR

Patient

- Send podninger fra næse og svælg til dyrkning og PCR.
- Vaccinér når patienten er klinisk stabil.
- Tag kontrolpodninger efter afsluttet antibiotikabehandling.

Nære kontakter

- Informér om smitteforebyggende forholdsregler ved Styrelsen for Patientsikkerhed.
- Send podninger fra næse og svælg samt evt. hudlæsioner til dyrkning og PCR.
- Start forebyggende behandling med antibiotika.
- Vaccinér, afhængig af den nære kontakts vaccinationsstatus.
- Den nære kontakt anbefales at undgå kontakt med uvaccinerede/ufuldstændigt vaccinerede/immunsvækkede indtil der foreligger ét neg. prøvesvar.
- Den nære kontakt anbefales at henvende sig ved symptomer inden for 10 dage.

Ikke påvist toksin-gen ved PCR

- Informér patienten.
- Afbryd antibiotikabehandling.

VACCINATIONSANBEFALING

Til patient

- Tidligere grundvaccineret: 1 dosis diTe booster
- Uvaccineret/ufuldstændigt vaccineret/ukendt vaccinerstatus: fuld vaccination jf. gældende retningslinjer

Til nær kontakt

- Grundvaccineret og booster inden for 5 år: vurderes at være godt beskyttet; ingen yderligere vaccination.
- Grundvaccineret, men ingen booster inden for 5 år: 1 dosis diTe booster.
- Uvaccineret/ufuldstændigt vaccineret/ukendt vaccinerstatus: fuld vaccination jf. gældende retningslinjer

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●