

De første danske erfaringer med zikavirus-diagnostik  
Aktuelle anbefalinger for diagnostik af zikavirus samt for  
gravide rejsende  
Epidemi med *Mycoplasma pneumoniae*

### De første danske erfaringer med zikavirus-diagnostik

Som følge af den epidemiske spredning af zikavirus i særligt Syd- og Mellemamerika har WHO erklæret zikavirus for en trussel mod folkesundheden af international betydning (PHEIC, 'Public Health Emergency of International concern'). Det er primært infektion med zikavirus hos gravide som er klinisk vigtig, idet zikavirus er erkendt som årsag til mikrocefali og andre alvorlige neurologiske skader hos nyfødte.

I dette nummer af EPI-NYT beskrives de første erfaringer med diagnostik af zikavirus i Danmark.

I Danmark er hovedindikation for undersøgelse for zikavirus klinisk kontrol og opfølgning af danske gravide, hjemkommet fra et område med aktiv zikavirus-transmission. Ifølge [Sundhedsstyrelsens vejledning](#) skal alle gravide, som har rejst til et område med aktiv transmission af zikavirus, henvises til obstetrisk afdeling med henblik på yderligere undersøgelser, uanset om den gravide har haft symptomer eller ej. Her vil zikavirus-diagnostik indgå i udredningen.

Efter klinisk vurdering kan det endvidere være relevant at undersøge for zikavirusinfektion hos andre, der har haft relevante symptomer efter ophold i områder med aktiv transmission af zikavirus.

Statens Serum Institut (SSI) udvidede i januar 2016 diagnostikken af zikavirus med serologi i form af immunfluorescens-undersøgelse for IgG- og IgM-antistoffer ud over eksisterende metoder til PCR-påvisning af virus-RNA. I forbindelse hermed ønskede SSI gennem en interviewundersøgelse at afdække de underliggende indikationer for diagnostik for at vurdere, hvad der typisk var årsagen til, at lægerne rekvirerede en analyse for zikavirus, samt i hvor høj grad vejledningen fra Sundhedsstyrelsen blev fulgt. Målet var at interviewe ca. 100 af de første patienter, der var blevet undersøgt i Danmark.

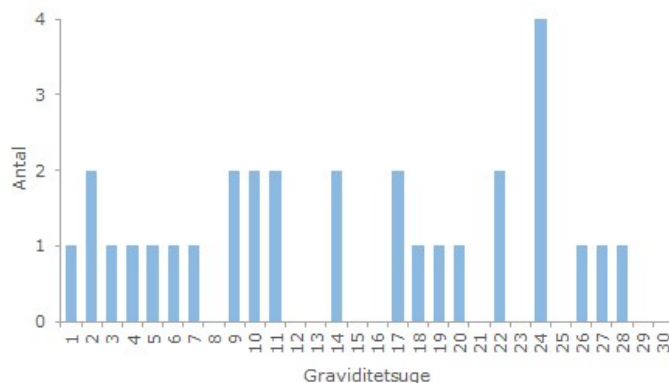
#### Interviewundersøgelse

Afdeling for Infektionsepidemiologi har interviewet 115 uselekterede, konsekutive personer undersøgt for zikavirus i perioden fra den 5. januar til den 18. april 2016. Flertallet (78 personer, 67,8 %), var kvinder, og medianalderen var 32 år (spændvidde 11 til 75 år). Kvinderne var lidt yngre end mændene (median 31 år for kvinder og 35 år for mænd).

To tilfælde (1,7 %) var positive for zikavirus, henholdsvis en mand formodet smittet enten i Colombia eller i Mexico i januar 2016 (case 1) og en kvinde smittet i Brasilien i januar 2016 (case 2). Begge havde haft kliniske symptomer foreneligt med zikavirusinfektion. Kvinden var ikke gravid.

I alt 78 (67,8 %) af de 115 udspurgte blev testet i relation til en graviditetsproblematik. Heraf var 52 gravide kvinder (45,2 %), otte (7,0 %) var mænd med en gravid partner, og 18 (15,7 %) var mænd eller kvinder som planlagde graviditet indenfor to måneder. For 30 af de gravide kvinder var medianen ved ankomst til rejsedestinationen graviditetsuge 13 og ved afrejse uge 14, se fordelingen på figur 1.

**Figur 1: Graviditetsuge ved afrejse fra rejsedestination for 30 af de gravide kvinder**



I alt 106 (92,2 %) af de adspurgte havde rejst i lande i Syd- eller Mellemamerika med aktiv zikavirus-transmission. Syv havde opholdt sig i Sydøstasien eller USA, og to havde ingen rejseaktivitet. Median-varighed af ophold var 19 dage (spændvidde 7 dage til 3,5 år).

For 84 (79,3 %) af de personer, der var hjemvendt fra lande med aktiv transmission i Syd- eller Mellemamerika, var destinationen allerede under opholdet kendt for at have udbrud af zikavirus, mens destinationen for 22 (20,8 %) hjemvendte personer først blev erklæret for at have udbrud af zikavirus efter hjemkomsten.

Mere end hver tiende af de 113 rejsende (14, 12,4 %) angav ikke at have fået myggestik på rejsen. Næsten hver tredje (37, 32,7 %) havde ikke benyttet myggestiksprofylakse. I alt 89 personer (78,8 %) var blevet vaccineret med relevante rejsevacciner før afrejse, hvorimod ni (8,0 %) angav ingen rejsevacciner, og 15 (13,2 %) vidste ikke, om de var blevet rejsevaccineret.

I alt 76 (67,3 %) var syge under og/eller efter deres rejse, fordelt på 48 syge (42,5 %) under rejsen og 54 (47,8 %) med sygdomsdebut efter rejsen, tabel 1. I alt 26 (34,2 % af de syge) var syge såvel under som efter deres rejse.

**Tabel 1: Symptomer blandt 115 adspurgte testet for zikavirus januar – april 2016**

76 af 115 (66,1 %) havde symptomer fordelt på:	Under rejse*	Efter rejse*
Feber	29 (60,4 %)	40 (74,1 %)
Muskelsmerter	13 (27,1 %)	31 (57,4 %)
Ledsmerter	10 (20,8 %)	21 (38,9 %)
Udslæt	4 (8,3 %)	4 (7,4 %)
Røde øjne	7 (14,6 %)	3 (5,6 %)
Hovedpine	15 (31,2 %)	29 (53,7 %)

\* 26 (34,2 % af de syge) var syge både under og efter deres rejse

Blandt de syge var feber det hyppigste symptom. Af de 52 gravide havde 18 (34,6 %) feber, sammenlignet med 22 af 26 (84,6 %) ikke-gravide kvinder (RR 0,41; 95 % CI 0,27 - 0,62). Dette viser, som forventeligt, at en del gravide er blevet undersøgt, selvom de ikke har haft symptomer.

De geografiske kriterier for udbredelse af zikavirus blev fulgt nøjere for diagnostik af ikke-gravide end for gravide. Blandt 60 undersøgte gravide havde 52 (86,7 %) rejst til et endemisk land sammenlignet med 54 (98,2 %) af 55 ikke-gravide (RR 0,55; 95 % CI 0,41-0,75). Samme tendens genfindes, såfremt man medtager par, som planlægger graviditet, i gruppen af gravide.

### Kommentar

Målet med denne interviewundersøgelse var at belyse i praksis anvendte indikationer for diagnostik af zikavirus og patienternes eventuelle symptomer, bl.a. for at beskrive hvordan det danske sundhedsvæsen reagerer, når man bliver udfordret af en ny smitsom sygdom med potentielle svære følgevirkninger.

I perioden fra udvidelsen af diagnostikken af zikavirus i januar 2016 og frem til 31. juli 2016 var 512 patienter blevet undersøgt, og i alt tre fundet positive (én mand og to ikke-gravide kvinder), hvoraf to indgår i den beskrevne interviewundersøgelse. De positive personer blev fundet i starten af testperioden og var hjemkommet fra Syd- eller Mellemamerika. Siden spørgeskemaundersøgelsen blev gennemført, er der sket et delvist skift i kønsfordelingen, idet en relativt større andel af de, der testes med laboratorieprøver, nu er mænd. Dette kan skyldes, at mange danske gravide eller kvinder, der ønsker at blive gravide, ikke længere rejser til områder i Syd- eller Mellemamerika med kendt risiko for zikavirus-smitte. Desuden er det sandsynligt, at den voksende evidens for risiko for seksuel transmission betyder, at hjemvendte mænd i stigende grad lader sig undersøge for zikavirus, med eller uden symptomer. Zikavirus er

rapporteret at kunne persistere i sæd i op til 6 måneder, men det er uvist i hvor lang tid zikavirus i sæd er infektiøst.

Blandt de testede for zikavirus var indikationen for det store flertal relateret til graviditet, enten i form af kendt graviditet eller planlægning heraf indenfor to måneder. Dette tyder på, at langt de fleste, der er testet, er testet relevant, og at det danske sundhedsvæsen i store træk følger de gældende vejledninger. Blandt de ikke-graviditets-relaterede tilfælde findes dog ingen information om årsager til testning.

Den store bekymring i forbindelse med zikavirus-epidemien er betydningen for graviditetsudfald. Det er derfor forståeligt, at den diagnostiske praksis er mere liberal med hensyn til graviditetsrelateret diagnostik end anden diagnostik, hvilket underbygges af, at der var flere asymptomatiske personer og flere med en ikke-relevant geografisk rejseanamnese blandt de gravide end blandt de ikke-gravide.

Et bifund ved interviewundersøgelsen var, at mere end hver tiende ikke vidste, om de var rejsevaccineret med almindelige rejsevacciner som fx hepatitis-vaccine osv. Dette er overraskende højt, da alle de inkluderende har rejst udenfor Europa til destinationer, hvor man anbefaler rejsevaccination. Om resultatet er et udtryk for, at de pågældende ikke var rejsevaccinerede, kræver yderligere undersøgelser, men det kan skyldes manglende viden hos den enkelte om, hvilke helbredsrisici der kan være forbundet med at rejse.

(N. Møllerup, K. Mølbak, A. Koch, Afdeling for Infektionsepidemiologi, A. Fomsgaard, Mikrobiologisk Diagnostik og Virologi)

## Aktuelle anbefalinger for diagnostik af zikavirus samt for gravide rejsende

### Diagnostik

Diagnosen er sammensat af rejseanamnese, klinik og laboratorietests. Gravide, der testes positive for zikavirus, skal desuden følges med ultralydsundersøgelser.

Laboratorietests består af PCR-analyser til direkte påvisning af virus og serologiske analyser til antistofpåvisning. Af PCR-analyser anvender SSI to forskellige zikavirus-analyser til påvisning af virus i blod (kun kort viræmi), urin (positiv i længere tid end blod), sæd (op til 6 måneder), cervixskrabb, spinalvæske, hjernevæv og amnionvæske.

Til serologi anvendes et såkaldt IgM- og IgG-titer 'mosaic whole virus immunofluorescens assay, IFA' sammen med differentialdiagnostisk dengue 1-4- og chikungunya-IgM/IgG udført i samarbejde med Robert Koch Institut, Tyskland. Denne metode, der benytter zikavirus-IgM, har vist sig at være både tilstrækkelig sensitiv og specifik til diagnostik af danske rejsende, og IgM kan være positiv i uger til måneder efter infektion. En IgG-serokonversion og/eller mindst 4-fold titerstigning i IgG understøtter IgM, mens en svagere positiv IgG uden titerstigning og med negativ IgM er set hos et fåtal personer, især sydamerikanere, og kan skyldes tidligere infektioner med flavivirus og/eller vaccinationer.

Samlet set er der fra 5. januar til 5. oktober 2016 undersøgt 1.046 prøver fra 745 patienter med PCR og/eller serologi. Der er fundet i alt otte positive personer, nemlig tre mænd og fem kvinder, hvoraf én var gravid. PCR kunne påvise zikavirus i sæd hos en mand mellem 4 til 8 uger efter hjemkomst fra Mexico.

### Gravide rejsende og zikavirus

Selvom det er veletableret, at zikavirusinfektion i graviditeten kan give fostermisdannelser, er der usikkerhed om størrelsen af denne risiko. Til dato er fostermisdannelser i forbindelse med zikavirus stort set kun set i nogle af de lande i Stillehavsregionen og i Syd- og Mellemerika, hvor man siden 2014-2015 har set epidemiske udbrud af virus. I Afrika og Asien har man haft tilfælde af zikavirus igennem de sidste ca. 60 år, men man har ikke set ophobning af fostermisdannelser i forbindelse med dette virus. Man vurderer således, at zikavirus i Afrika og Asien ikke forekommer epidemisk, men derimod endemisk, dvs. med regelmæssig, men kun lav og uændret forekomst i den almindelige befolkning. Dermed er risikoen for zikavirusinfektion for rejsende i disse områder tilsvarende lav, omend ikke lig nul.

Den manglende viden om risikoen for zikavirusinfektion under graviditet i forbindelse med udlandsrejse afspejler sig i de enkelte landes og internationale organisationers rådgivning. Nogle rådgiver ud fra et forsigtighedsprincip, mens andre i højere grad rådgiver ud fra den evidens, der haves på det pågældende tidspunkt. Derfor kan de enkelte landes og organisationers rådgivning delvist adskille sig fra hinanden.

Følgende anbefalinger gælder aktuelt for Danmark:

- Gravide og kvinder, der aktuelt påtænker at blive gravide, rådes til at udskyde ikke-nødvendige rejser til områder med udbrud af zikavirus (se [Tema om zikavirus](#) på Statens Serum Instituts hjemmeside).
- Hvis rejsen ikke kan udskydes, er det vigtigt, at den gravide beskytter sig særligt godt mod myggestik. Dette gælder uanset, hvor man som gravid rejser hen i verden, hvor der er risiko for

myggeoverførte sygdomme (se [Beskyttelse af gravide rejsende](#) på Statens Serum Instituts hjemmeside).

- Gravide, som har rejst i zikavirus-ramte områder, bør nævne dette ved graviditetskontroller.
- Kvinder, der har rejst i de berørte områder og som planlægger graviditet, opfordres til at vente 2 måneder efter hjemkomst med at blive gravide.
- Mænd, der vender hjem fra områder med udbrud af zikavirus, og som har en partner der er gravid, opfordres til kondombrug resten af graviditeten. Hvis partneren er i den fertile alder, men ikke er kendt gravid, anbefales det, at manden anvender kondom i mindst 2 måneder efter hjemkomsten. Hvis manden har haft symptomer på zikavirusinfektion under rejsen, eller får det i løbet af de første 2 uger efter hjemkomst, bør parret ud fra et forsigtighedsprincip bruge kondom i, i hvert fald, 6 måneder.

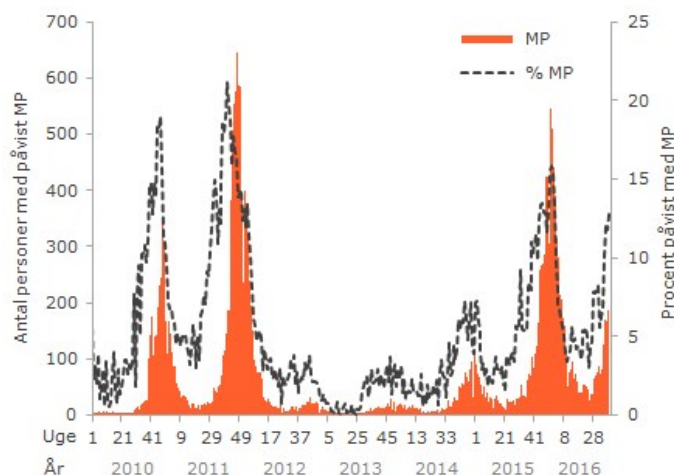
SSI opdaterer løbende sin hjemmeside om zikavirus, og alle gravide, der ønsker at rejse, samt sundhedspersonale, anbefales at holde sig godt opdateret om zikavirus på vores [Tema om zikavirus, Spørgsmål og Svar og Beskyttelse af gravide rejsende](#).

(A. Koch, L.S. Vestergaard, P.H. Andersen, P. Valentiner-Branth, K. Mølbak, Afdeling for Infektionsepidemiologi, A. Fomsgaard, Mikrobiologisk Diagnostik og Virologi)

## Epidemi med *Mycoplasma pneumoniae*

For anden efterårssæson i træk er der tegn på en epidemi med *Mycoplasma pneumoniae* (MP). I de sidste uger er der set en kraftig stigning i antal prøver, der er positive for MP ved PCR i MiBa ([Den danske mikrobiologidatabase](#)). Fra uge 35 til uge 40 er der set en stigning fra 72 tilfælde til 187 tilfælde pr. uge, og positivprocenten er steget fra 6 til 13. På nuværende tidspunkt påvises der mere end dobbelt så mange tilfælde i forhold til samme tidspunkt sidste år. Epidemien i år er startet lidt tidligere på sæsonen end i 2015/16. Epidemien i 2015/16 toppede først i begyndelsen af januar 2016, hvorefter den klingede af. Ligesom sidste år er der i år påvist flest tilfælde blandt yngre skolebørn (6 til 12 år) og yngre voksne (forældregruppen), men positivprocenten for børn er langt højere (godt 50 %) end for voksne (godt 10 %). Den aktuelle stigning er set over hele landet, men den er mest udtalt i region Hovedstaden og i region Nordjylland, hvor positivprocenten fra uge 37 til 40 i gennemsnit har været 24 %. I perioden 2010 til 2012 var der en lignende situation med en to-toppet MP-epidemi, der strakte sig over to sæsoner, figur 2. For yderligere information om klinik og behandling henvises til [sygdomsleksikon om MP](#).

**Figur 2. Antal personer med *Mycoplasma pneumoniae* (MP) påvist i luftvejene ved PCR, samt procent positive blandt testede personer, dataudtræk fra MiBa, 2010-16\***



\*2016 uge 1 til 40

(H.-D. Emborg, T.G. Krause, M. Voldstedlund, Afdeling for Infektionsepidemiologi, S.A. Uldum, Afdeling for Mikrobiologi og Infektionskontrol)

 [Udskriv dette nummer af EPI-NYT](#)

[Læs tidligere numre af EPI-NYT](#)

12. oktober 2016

Kontakt redaktionen for  
EPI-NYT

Afdeling for Infektionsepidemiologi  
Redaktør: Peter Henrik Andersen

Tlf. 3268 3038  
Fax 3268 3874  
[epinyt@ssi.dk](mailto:epinyt@ssi.dk) - ISSN: 1602-4184

Rådgivning af sundhedspersonale:  
Tlf. 3268 3037  
(Ma., ti., to. og fr. kl. 8.30-11:00,  
on. kl. 12:30-15:00)  
[epiinfo@ssi.dk](mailto:epiinfo@ssi.dk)

## Genveje

[Diagnostik](#)

[Nyheder](#)

[Overvågning i tal, grafer og kort](#)

[Sygdomsleksikon](#)

## Abonnér på nyhedsbrev



Tilmeld dig EPI-NYT

Printet fra [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk) den 13.10.2016, kl. 12:04  
© Statens Serum Institut 2016

Siden kan findes på adressen:

[Forside](#) > [Aktuelt](#) > [Nyhedsbreve](#) > [EPI-NYT](#) > [2016](#) > [Uge 41 - 2016](#)

### **Statens Serum Institut**

Artillerivej 5  
2300 Kbh S  
T 3268 3268  
F 3268 3868  
EAN 5798000362192  
E [serum@ssi.dk](mailto:serum@ssi.dk)

[Ansvarsfraskrivelse](#)  
[Ophavsret](#)  
[Læs højt](#)  
[Sitemap](#)