

Tuberkulosvård i Region Kronoberg

Gäller för: Region Kronoberg

Faktaägare: Elisabeth Johansson, läkare, infektionskliniken
Hampus Hjorton, läkare, infektionskliniken

1 Innehåll

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | Vem gör vad vid omhändertagandet av tuberkulos i Kronobergs län? | 2 |
| | Primärvården | 2 |
| | Infektionskliniken tuberkulosmottagning | 2 |
| | Barn- och ungdomskliniken | 2 |
| | Mödrahälsovården | 2 |
| | Kliniker som planerar behandling av biologiska läkemedel | 3 |
| 2 | Utredning - misstänkt aktiv tuberkulos | 3 |
| 2.1 | Lungtuberkulos | 3 |
| 2.2 | Miliar TB | 4 |
| 2.3 | Extrapulmonell tuberkulos | 4 |
| | Lymfkörtel TB | 4 |
| | TB pleurit | 4 |
| | Skeletal TB | 4 |
| | Buk TB | 4 |
| | Urogenital TB | 4 |
| | TB meningit | 5 |
| 3 | Behandling - aktiv tuberkulos | 5 |
| | Standardbehandling | 5 |
| | Singelresistent tuberkulos | 6 |
| | Multiresistent tuberkulos | 6 |
| | Biverkningar | 7 |
| 4 | Monitorering | 7 |
| 5 | Smittspårning | 8 |
| | Smittspårning av ineliggande patienter (landsting och kommun) | 9 |
| 6 | Latent tuberkulos | 10 |
| 6.1 | Utredning av latent tuberkulos | 10 |
| | Gravida | 10 |

| | |
|---|----|
| Inför biologisk läkemedelsbehandling..... | 10 |
| 6.2 Behandling av latent tuberkulos..... | 11 |
| Kontraindikationer | 12 |
| Monitorering..... | 12 |
| Uppföljning..... | 12 |
| 7 Barn och tuberkulos | 12 |
| 8 Diagnosställning vid tuberkulos | 13 |
| 9 Bilagor och länkar | 14 |

1 Vem gör vad vid omhändertagandet av tuberkulos i Kronobergs län?

Primärvården

- Undersöker migranter från områden med hög tuberkulosincidens (100fall/100.000inv/år).
- Vid misstanke om *aktiv tuberkulos* tas telefonkontakt omgående med infektionskliniken, 0470-58 96 34 eller om personen är under 18 år med barn- och ungdomskliniken, 0470- 58 87 80, för överenskommelse om fortsatt handläggning.
- Vid misstanke om *latent tuberkulos* där behandling kan vara aktuell remitteras patienten till infektionskliniken. Lungröntgen ska vara gjord innan patienten remitteras. Patienter under 18 år remitteras till barn- och ungdomskliniken.

Infektionskliniken tuberkulosmottagning

- Utreder och behandlar vuxna patienter med aktiv tuberkulos.
- Behandlar vuxna patienter med latent tuberkulos.
- Sköter all smittspårning runt både barn och vuxna med tuberkulos.
- BCG-vaccinerar barn.

Barn- och ungdomskliniken

- Utreder och behandlar patienter med *aktiv och latent tuberkulos* hos personer under 18 år.

Mödrahälsovården

- Genomför screening för latent och aktiv tuberkulos på alla gravida från område med hög tuberkulos-incidens (100fall/100.000inv/år). Vid misstanke om aktiv sjukdom omgående kontakt med infektionskliniken enligt ovan.

Kliniker som planerar behandling av biologiska läkemedel

- Skickar remiss till infektionsmottagningen för bedömning. Remitterande doktor ordnar aktuell lungröntgen (< 12 mån), IGRA-test samt att blodsmittescreening tas.

2 Utredning - misstänkt aktiv tuberkulos

Mikrobiologisk diagnostik är viktigast för att bekräfta diagnosen och få resistensbesked. Provtagning från symtomgivande lokaler (sputum, VSK, biopsimaterial; analyser direktmikroskopi, odling, PCR).

På alla patienter med misstänkt tuberkulos ska lungröntgen göras.

HIV-test bör kontrolleras där detta kan vara aktuellt.

Direktmikroskopi: visar förekomst av mykobakterier men kan ej särskilja mellan M. tuberculosis och atypiska mykobakterier. Känslighet 50-60% (lägre om HIV-pos) Gör s ffa på sputum.

Positiv DM: indikerar hög smittsamhet

Negativ DM: låg smittsamhet

Odling: Hög känslighet. Positiv odling besvaras efter 2-4 veckor, negativ efter 6v.

PCR: Specifikt för M Tuberculosis. Känslighet 85% för luftvägarna, andra lokaler är mer osäkert. Ger snabbt svar inom 1-2 dygn. Metoden kan dock inte skilja på levande och döda bakterier, lämpar sig ej för uppföljning (positiv 6-9 mån). Kan också ge ett preliminärt besked om vissa resistensmekanismer. Vid positivt utfall gör tb-labb automatiskt en resistens-gen-påvisning för Rifampicin (RIF) och Tabinid (INH).

PPD och **IGRA**-test (Quantiferon) har ffa betydelse vid utredningen av latent tuberkulos (LTBI) och kan vara falskt negativa vid aktiv TB.

2.1 Lungtuberkulos

- Rutinprover
- Lungröntgen alt DT
- Luftvägsdiagnostik – 3 prover rekommenderas. På samtliga prover görs mikroskopi, PCR och odling.
 - Sputum – (inducerat) högst sensitivitet, morgonprov
 - Ventrikelsköljning
 - Bronkoskopi – kan övervägas om negativ DM och PCR från sputum eller VSK

2.2 Miliar TB

Hematogen spridning. Lungorna är alltid engagerade men är ofta mikroskopinegativa. Vanligt med engagemang i njurar, lever, benmärg och CNS.

- Blodx3 – mikroskopi, PCR och odling.
- Urin x3
- Alltid LP
- HIV-screening

Viktigt att använda andningsskydd av klass FFP3 vid undersökning och provtagning av misstänkt smittsam patient.

2.3 Extrapulmonell tuberkulos

- Rutinprover
- Lungröntgen alt DT
- Luftvägsdiagnostik och samtidigt lungengagemang
- Punktion/biopsi/vätska från aktuell lokal samt urin om tecken till disseminerande sjukdom
- Överväg HIV-screening

Lymfkörtel TB

Biopsi alt fin- mellannål – Helst tas hel lymfkörtel för mikroskopi, PCR, odling och PAD.

TB pleurit

- Pleuravätska – mikroskopi, PCR, odling, ev kemisk analys (adenosine deaminases ADA och IGRA). Direktanalyser har låg sensitivitet. Punktionen kan göras ultraljudslett via röntgen och vätskan samlas i steril plastflaska samt 5ml i MB-bact-alert (beställs från bakt lab i Lund)
- Pleurabiopsi – PCR, odling och PAD med färgning för syrafasta stavar. Hög sensitivitet. Görs på thorax i Karlskrona alt Lund.

Skeletal TB

Tänk på TB som diffdiagnos vid tex spondylit ffa om engagemang av intilliggande diskar saknas. Vanligast i nedre thorakalryggen och övre lumbalryggen. Överväg benbiopsi.

Buk TB

Överväg laparaskopi för biopsi. Mikrobiologiska analyser av ascites är oftast negativa. Tänk på fecesdiagnostik för TB.

Urogenital TB

200 ml morgonurin under 2-3 dagar, provet skickas i steril plastflaska. Radiologisk utredning av urinvägar och genitalia. Överväg cystoskopi eller laparaskopi med biopsier.

TB meningit

- LP: ≥ 5 ml likvor i sterilt rör för PCR och odling. F.ö. prover som vid meningitutredning. Typfallet visar mononukleära celler, glukoskonsumtion och stegrat protein.
- DT/MR- vid typfallet ses hydrocefalus, basla kontrastladdning, hjärninfarkt (vaskulit)

Behandla på misstanke, vänta inte på mikrobiologiskt svar!

3 Behandling - aktiv tuberkulos

Standardbehandling

Standardbehandling består av en **intensivfas** på 2 månader som inleds med 4 medel samt en **uppföljningsfas** på 4 månader. Detta gäller både pulmonell och extrapulmonell tuberkulos med undantag för CNS engagemang.

Dosering till vuxna:

| Preparat (mg) | <50 kg | 50-60 kg | >60kg | Kommentar: |
|--|-----------|---------------|---------------|-----------------|
| INH* | 300 | 300 | 300 | Tas fastande |
| RIF | 450 | 600 | 600 | Tas fastande |
| PZ | 1000-1500 | 1500- 1750 | 1750- 2000 | Tas 1 gång/dygn |
| EMB (tills resistensbesked finns) | 800 | 800- 1200 | 1200- 1600 | Tas 1 gång/dygn |

* Tillsammans med INH ges alltid vitamin B6-tillskott (T. Pyridoxin 40mg x1)

Behandlingen bör inledas inläggande, isolerad, vid konstaterat smittsam TB alt hög misstanke om smittsamhet. Efter 14 dagar behandling anses man vara smittfri.

Särskilda överväganden

Överväg tillägg av kinolon vid utbredda lungförändringar.

*Etambutol*behandling – Viktigt att informera patienten om risken för synpåverkan och om den uppkommer måste preparatet omgående sättas ut. Remiss till ögonklinken för bedömning av visus och färgseende om fortsatt behandling efter intensivfasen.

RIF minskar effekten av bla p-piller och glukokortikoider. Viktigt att gå igenom interaktioner.

Singelresistent tuberkulos

Singelresistens mot INH är relativt vanligt (5-10% i svenska isolat). Resistensen kan vara *låg-* eller *höggradig*. Vid låggradig resistens bör INH ingå i behandlingen men behandlingen förlängs.

Vid isolerad, höggradig INH-resistens finns flera behandlingsmöjligheter:

Alt1: RIF+ETB+PZ och levofloxacin i 6 månader, alt 4 månader efter odlingsnegativt sputa.

Alt2: Om patienten inte tolerera PZ ges RIF+EMB+levofloxacin i 9-12 månader

Resistens mot RIF förekommer ensamt men oftare tillsammans med annan multipel resistens (MDR-TB).

Multiresistent tuberkulos

Vid multiresistent tuberkulos, dvs. resistent mot INH och RIF, kontakta laboratoriet i Lund för utvidgad resistensbestämning mot reservläkemedel. Ofta krävs 18-24 månaders behandling. Kontakt kan tas med "Nationella referensgruppen för frågor om multiresistent tuberkulos" (MDR-TB), kontaktperson jerker.jonsson@folkhalsomyndigheten.se 010-2052381: Vid behandling skall minst 4 olika aktiva medel ingå och behandlingstiden skall förlängas.

Biverkningar

| Preparat | Biverkningar |
|----------|---|
| INH | Illamående och kräkningar Leverpåverkan (transaminasstegring). Perifer neuropati Hudutslag |
| RIF | Illamående och kräkningar Leverpåverkan (transaminasstegring) Hudutslag Samt färgar kroppsvätskor röda |
| PZ | Leverpåverkan Ledvärk (hyperuremi) Illamående och kräkningar, |
| EMB | Opticusneurit: nedsatt synskärpa och färgsinnesstörning |

Leverbiverkningar

Stegrade transaminaser är vanligt vid tuberkulosbehandling men sällan associerat till utveckling av signifikant leverskada. Allvarlig toxisk hepatit kan dock debutera hastigt, vaksamhet på hepatitsymtom.

Om ASAT/ALAT är förhöjt 2-5 ggr över normalvärde och utan hepatitsymtom, kontrolleras leverstatus inklusive bilirubin och ALP en gång per vecka. Vid samtidiga hepatitsymtom (kraftigt illamående, kräkningar, ikterus) sätts alla läkemedel ut och leverstatus kontrolleras 1-2ggr/vecka. Vid normalisering återinsätts behandlingen, RIF-INH-PZ, med tre dagars intervall. Kontroll av leverstatus inför introduktion av varje nytt preparat.

Vid transaminaser > 5 ggr över övre normalvärde måste samtliga läkemedel sättas ut oavsett symtom. Vid normaliserade leverprover återinsätts behandlingen, RIF-INH-PZ med ca 3 dagars intervall med kontroll av leverprover inför varje insättning.

Vid transaminasstegring 2-5 ggr övre normalgränsen utan symtom: fortsatt behandling med fortsatt monitorering av leverstatus.

4 Monitorering

| | Blodstatus | Leverstatus | Lungröntgen | Sputum | Vikt |
|------------------|--|-------------|-------------|--------|------|
| Behandlingsstart | X + krea, na, k, SR och CRP | X | | | X |
| Vecka 1 | | X | | | |
| Vecka 2 | | X | | | |

| | | | | | |
|-------------------|------|---|---|---|---|
| Vecka 4 | X | X | | | X |
| Vecka 6 | | X | | | |
| Månad 2 | X | X | | X | |
| Månad 3 | X | X | | | |
| Månad 4 | X | X | | | |
| Månad 5 | X | X | | | |
| Månad 6 | X | X | X | | X |
| Behandlingsavslut | + SR | | | | |
| Månad 12 | | | X | | |

Behandlande läkare har huvudansvaret för att adekvata smittskyddsåtgärder vidtas och är också skyldig att undersöka, behandla och informera den smittade samt att ge förhållningsregler och att kontrollera att dessa efterföljs.

Förhållningsregler som ges ska dokumenteras i patientens journal och smittskyddsanmälan scannas (vg se länksamling).

Behandlande läkare ansvarar för smittspårning och smittskyddsanmälan.

5 Smittspårning

Hos vuxna inriktas smittspårningen på att hitta sekundärfall. Hos barn är tuberkulos en indikation på smittkälla i omgivningen.

Behandlande läkare initierar vilka personer i patientens omgivning som ska kontrolleras.

Läkaren går tillsammans med tb-sjuksköterska igenom vilka som omfattas av miljöundersökningen och ssk upprättar (vg se länksamling).

- Smittspårningsjournal – Index
- Smittspårningsjournal – Kontakt

Vid smittspårning av patienter utanför länet kan man använda sig av ”Smittspårning utanför länet” (vg se länksamling).

- **Hög smittsamhet:** Hosta samt mikroskopipositivitet i luftvägsprover, kavern på lungröntgen. Även mikroskopipositivitet i ventrikelsköljväska eller BAL tyder på hög smittsamhet.
- **Låg smittsamhet:** Odlingspositiv men mikroskopinegativ i sputum, VSK eller BAL. Även enbart påvisat PCR från luftvägarna tyder på låg smittsamhet.

- **Ingen smittsamhet:** Sjukdom utanför luftvägarna om luftvägsprover är negativa.

Grad av kontakt innebär:

- **Närkontakt** Hit räknas långvarig och intim kontakt i gemensamma mindre rum. Hit hör först och främst hushållskontakter. Arbetskamrater hör praktiskt taget aldrig hit. Som riktlinje brukar anges mer än 8 timmars nära kontakt med högsmittsam patient. Vid lägre smittsamhet individuell bedömning.
- **Mindre nära kontakt** Hit räknas mindre nära kontakt under kortare tid. Hit hör i regel nära vänner, arbetskamrater, lekkamrater och anhöriga som ej finns i samma hushåll.

Smittspårning av ineliggande patienter (landsting och kommun)

Vårdhygien/Smittskydd bedömer behov av uppföljning/smittspårning av medpatienter och personal om patient med smittsam tb upptäcks inom vård och omsorg (landsting och kommun). Vårdhygien/Smittskydd lämnar därefter aktuella uppgifter till tb-sjuksköterska för fortsatt handläggning.

Smittspårning ska omfatta:

| | | |
|--------------------------|---|---|
| Hög smittsamhet | -närkontakt -mindre nära kontakt | - direkt - barn <5 år – direkt - immundefekta – direkt - övriga – efter 3-6 mån |
| Låg smittsamhet | -närkontakt -mindre nära kontakt | - barn <5 år – direkt - immundefekta – direkt - övriga – efter 3-6 mån - barn <5 år – direkt - immundefekta – efter 3-6 mån - övriga – kallas ej |
| Ingen smittsamhet | görs bara om indexfallet | - är barn - kommer från riskmiljö (t ex missbrukare) - ger anamnes på smittkälla i omgivningen |

6 Latent tuberkulos

Latent tuberkulos (LTBI) är ett asymtomatiskt tillstånd där man har immunologisk kontroll över förmodat levande men icke odlingsbara tuberkulosbakterier. **För diagnos av latent tuberkulos krävs positivt utfall av immunologiskt test (IGRA och/eller PPD)samt uteslutande av aktiv tuberkulos.** Majoriteten av personer med LTBI kommer aldrig att utveckla en aktiv tuberkulos men i vissa situationer är risken ökad. Syftet med att behandla LTBI är att förhindra reaktivering. Behandlingen av LTBI minskar risken för reaktivering med ca 90%.

Endast de personer som kan ha en ökad risk för reaktivering och kan vara aktuella för en behandling av LTBI skall remitteras till infektionskliniken. Ökad reaktiveringsrisk ses bla hos:

- Nyanlända migranter (<2år i Sverige) från områden med hög tuberkulos-incidens (100 fall/100.000 inv/år) som är under 35 år alt har blivit nyligen exponerad eller har andra riskfaktorer som stärker indikationen för behandling.
- Gravida från områden med hög tuberkulos-incidens
- HIV/AIDS-patienter
- Smittspårning
- Inför biologisk läkemedelsbehandling

6.1 Utredning av latent tuberkulos

Migranter

Utredning av migranter sker via primärvården. Vid misstanke om aktiv tuberkulos omgående kontakt med infektionskonsulten dagtid 0470-58 96 34. Vid misstanke om latent tuberkulos som kan vara aktuell för behandling skrivs remiss till infektionsmottagningen. Remissen skall innehålla tuberkulosanamnes, svar på immunologiskt test (ppd alt IGRA) samt remiss för lungröntgen skall vara skriven.

Gravida

Utredning av gravida sker visa mödrarhälsovården. Vid misstanke om aktiv tuberkulos omgående kontakt med infektionskonsulten, 0470-58 96 34. Vid misstanke om latent tuberkulos som kan vara aktuell för behandling skrivs remiss till infektionsmottagningen. Remissen skall innehålla tuberkulosanamnes, graviditetsvecka, svar på immunologiskt test och remiss till lungröntgen skall vara skriven.

Inför biologisk läkemedelsbehandling

Utredning av latent tuberkulos görs hos samtliga individer som skall sättas in på biologisk läkemedelsbehandlgn eftersom man har sett en ökad förekomst av reaktivering av aktiv tuberkulos i den här gruppen.

Inremittenten ansvarar för att lungröntgen, IGRA samt blodsmittescreening görs innan pat remiteras till infektionsmottagningen där utredningen kompletteras med ppd, tuberkulos relaterad anamnes tas samt en sammanvägd bedömning görs av behovet av profylaktisk behandling.

Behandling mot LTBI bör startas minst 1 mån innan insättande av biologisk läkemedelsbehandling. Överväger man en behandling mot aktiv TB bör behandlingen startas 2 mån innan TNF- α sätts in.

Om en aktiv tuberkulos utvecklas under pågående TNF- α sätts denna ut och tuberkulosbehandlingen prioriteras. Biologisk läkemedelsbehandling kan återinsättas 2 mån efter avslutad fullständig TB-behandling.

6.2 Behandling av latent tuberkulos

| Läkemedel vid latent tuberkulos (likvärdiga alternativ) | Tid | Kommentar |
|---|----------------------|--|
| INH*, 300mg/dag (max 5mg/kg) | 6-9 mån 9 mån | Längre behandling om restförändringar efter TB på rtg alt TNF- α behandling |
| RIF, 450-600mg/dag (10mg/kg) | 4 mån | |
| INH* + RIF | 3 mån | |

* Isoniazid (INH) skall kombineras med vitamin B6, Pyridoxin 40mg/dag

All behandling för latent tuberkulos är kostnadsfri.

Oavsett om man behandlar eller avstår från behandling skall patienten informeras om symtomen på aktiv tuberkulos och vikten av att söka sjukvård.

Kontraindikationer

| Absoluta kontraindikationer | Relativa kontraindikationer |
|--------------------------------------|---|
| Misstänkt eller konstaterad aktiv TB | Förväntat dålig följsamhet (t.ex. missbruk) |
| Levercirros | Tidigare behandlats för TB |
| | Ålder > 35 år |
| | Planerad längre utlandsvistelse i högendemiskt område |

Monitorering

Leverstatus kontrolleras före behandlingsstart, efter en vecka och därefter 1 gång/mån förutsatt att allt är normalt annars görs en individuell bedömning. Vid behandling med RIF kontrolleras även blodstatus.

Uppföljning

Rutinmässigt sker ingen uppföljning efter avslutad behandling. Personen skall infomerars om att höra av sig vid symtom tydande på aktiv tuberkulos.

7 Barn och tuberkulos

Utredning och behandling av barn under 18 år sköts av Barn- och ungdomskliniken i Växjö. Eventuell smittspårning kring dessa fall görs på Infektionskliniken. Om barn hittas i en smittspårning skall kontakt tas med barnkliniken omgående för skyndsam handläggning, när det gäller spädbarn skall det göras samma dag.

8 Diagnossättning vid tuberkulos

| Diagnostext | Kommentar | Kod |
|--|---|-----------------|
| Utredning för misstänkt tuberkulos Kontakt med och exponering för tuberkulos. | Alla som kommer för utredning av tuberkulos inklusive smittspårning. | Z20.1 |
| Latent tuberkulos | När diagnosen är ställd. | Z22.8A |
| Latent tuberkulos som behandlas | Förebyggande behandling (måste dubbelkodas) | Z22.8A Z29.2 |
| Riktad hälsokontroll avseende tuberkulos | Avser rutinåtgärder riktade till vissa grupper i befolkningen. Avser även patienter som ska inleda behandling med biologiska läkemedel. | SZ11.1 |
| Nedanstående koder används när behandling inleds | | |
| Lungtuberkulos | Verifierad mikroskopisk sputumodling | A15.0 |
| Tuberkulos i lymfkörtlar | | A15.4 |
| Tuberkulös pleurit | | A15.6 |
| Lungtuberkulos utan uppgift om bakterie | Klinisk misstanke, men ej mikrobiologiskt påvisat. | A16.2 |
| Tuberkulos i nervsystemet | | A17.9 |
| Tuberkulos i skelettet och lederna | | A18.0 |
| Tuberkulos i urin och könsorganen | | A18.1 |
| Tuberkulos i tarmarna | | A18.3 |

| Åtgärd | Åtgärdskod |
|-------------------------|------------|
| Ventrikelsköljning | DJ016 |
| Smittspårning | AV097 |
| PPD, tuberkulinprovning | AV123 |
| Vaccination BCG | DT030 |
| Tolk | ZV020 |

9 Bilagor och länkar

[Hälsodeklaration avseende tuberkulos](#)

[PPD-tuberkulinprov](#)

[PPD-avläsning](#)

[IGRA \(Quantiferon\) - utförande](#)

[VSK- utförande](#)

Smittspårning

[Smittspårning tuberkulos](#)

[Smittspårning-journal-index](#)

[Förteckning över kontakter till TB-patienter](#)

[Miljöundersökningsjournal-kontakt](#)

Patientinformation tuberkulos

[Patientinformation tuberkulos](#)

[Patientinformation latent tuberkulos med behandling](#)

[Patientinformation latent tuberkulos utan behandling](#)

Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela faktaägare.