

Tuberkulos

Vägledning för sjukvårdspersonal

Artikelnr 2009-9-19

Publicerad www.socialstyrelsen.se, september 2009

Förord

Tuberkulos är den infektionssjukdom som skördar flest dödsfall globalt bland vuxna. Sverige har en av de lägsta siffrorna för nyinsjuknande i världen: 5 per 100 000 invånare. Bland de utrikesfödda i Sverige är siffrorna för nyinsjuknande däremot cirka 30 per 100 000. Antalet nya fall av tuberkulos har minskat fram till år 2000 men därefter har utvecklingen planat ut och det har skett en viss ökning. Samtidigt har andelen nya fall av resistent och multiresistent tuberkulos ökat.

Tuberkulosvård ges på infektions-, lung- och barnkliniker och på vissa kliniker är det få nya fall per år. Erfarenheten av denna sjukdom och dess behandling kan därför vara begränsad bland svensk sjukvårdspersonal. Sedan flera år tillbaka finns en efterfrågan på aktuell information om handläggning av tuberkulos och rekommendationer avseende preventiva insatser. En genomgång av de preventiva insatserna mot tuberkulos med hälsokontroll, smittspårning och vaccination finns i ”Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos” som finns på Socialstyrelsens webbplats under www.socialstyrelsen.se. För vård- och behandlingsarbete har experter sammanställt Tuberkulos – Vägledning för sjukvårdspersonal. Syftet med Vägledningen är att öka kunskaperna om tuberkulos och ge enhetliga riktlinjer för behandling och vård. Informationen ska vara anpassad efter hälso- och sjukvårdspersonalens behov och lätt åtkomlig via dator. Det webbpublicerade materialet är i första hand avsett för hälso- och sjukvårdspersonal men bör även kunna användas av dem som undervisar och studerar inom hälso- och sjukvården. Synpunkter på materialet uppskattas och kan sändas till Smittskyddsenheten, Socialstyrelsen, 106 30 Stockholm. Underlaget kan successivt komma att ändras beroende på tuberkulossituationen i Sverige och allt eftersom metoderna för diagnostik och behandling förbättras.

De rekommendationer som finns i boken kan skilja sig från dem som är utgivna av Världshälsoorganisationen (WHO) samt Internationella tuberkulosunionen (IUATLD). Det beror på att skriften förutsätter resurser som är självklara i Sverige, t.ex. möjlighet till odling, resistensbestämningar, radiologi och läkemedel, medan anvisningar från WHO och IUATLD så långt det är möjligt ska vara tillämpbara även i världens fattigaste länder.

Underlaget har utarbetats av en arbetsgrupp där följande personer har ingått: professor Gunnar Boman, överläkare Rutger Bennet, överläkare Berith Blom-Bülow, överläkare Judith Bruchfeld, chefsmikrobiolog Sven Hoffner, professor Inger Julander, överläkare Lars-Olof Larsson, smittskyddsläkare Bengt Normann, professor Björn Petrini, överläkare Victoria Romanus samt sjuksköterska Niclas Winqvist. Föredragande läkare har varit Lars-Olof Larsson.

Arbetsgruppen vill tacka dietist Lena Ljungcrona-Falk, Primärvården i Mariestad, som författat avsnittet *Näringstillförsel vid tuberkulos*, samt för värdefulla synpunkter från smittskyddsläkare Ingela Berggren, Stockholm, överläkare Ann Tammelin, Vårdhygien, Södersjukhuset, Stockholm, sjuk-

sköterska Katherine Nyberg, Infektionskliniken, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge, farmakolog Charles Peloquin, National Jewish Medical and Research Center, Denver, USA och Apoteket Nova, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge.

Anders Tegnell

Enhetschef

Socialstyrelsens smittskydds-enhet

Innehåll

<i>Förord</i>	3
<i>Inledning</i>	8
<i>Ordlista</i>	10
<i>Snabbguide</i>	18
Behandlande läkares uppgifter	18
Vanliga symtom vid lungtuberkulos hos vuxna	18
Undersökningar vid misstanke om tuberkulos	19
Lungor	19
Lymfkörtlar	19
Andra organ	19
Läkemedelsöversikt	20
<i>Tuberkulosvårdens organisation och ansvarsfördelning</i>	26
<i>Tuberkulos</i>	28
Tuberkelbakterien	28
Smittspridning	29
Riskfaktorer	29
Primärinfektion och utveckling av sjukdom	30
<i>Utredning vid misstanke om tuberkulos</i>	31
Sjukhistoria och symtom hos vuxna	31
Lymfkörteltuberkulos	32
Pleurit	32
Miliär tuberkulos	32
Tuberkulös meningit	32
Skelett- och ledtuberkulos	33
Urogenital tuberkulos	33
Tuberkulos hos hivinfekterade	33
Sjukhistoria och symtom hos barn	34
Diagnostik	34
Mikrobiologiska metoder	34
Röntgen	38
Tuberkulintest	40
Blod- och urinanalyser	42
Diagnostiska metoder och hantering av provmaterial	43
Sputumprov	43
Ventrikelsköljning	43
Bronkoskopi	47
Vätskor och sekret	47
Transport	49

Desinfektion i samband med provtagning	49
Undersökningar vid misstanke om tuberkulos – sammanfattning	49
Lungor	49
Lymfkörtlar	49
Andra organ	50
<i>Behandling vid tuberkulos</i>	51
Allmänt om behandling vid tuberkulos	51
Resistent tuberkulos	52
Övervakning och stödinsatser vid behandling	52
Läkemedelsbehandling	53
Inför behandlingsstart	54
Behandling av vuxen	55
Intermittent behandling	56
Förlängd behandling	56
Behandling av hivpositiv vuxen	57
Behandling av tuberkulos i centrala nervsystemet	58
Behandling vid graviditet och amning	59
Behandling av barn	59
Behandling vid lever- eller njurpåverkan	61
Behandling vid resistens mot ett förstahandsmedel	62
<i>Läkemedelsöversikt</i>	63
<i>Biverkningar och åtgärder vid biverkningar</i>	65
<i>Interaktioner</i>	68
<i>Uppföljning under och efter avslutad läkemedelsbehandling</i>	70
Uppföljning under läkemedelsbehandling	70
Uppföljning efter avslutad behandling	71
Behandlingsresultat	72
Botad	72
Genomförd behandling	72
Avbruten behandling	72
Behandlingssvikt	73
Återfall (relaps)	73
Flyttat (transfer)	73
Död	73
<i>Omhändertagande av tuberkulossjuk</i>	74
Information	75
Patientrum och omvårdnad	76
Transport	77
Dödsfall och obduktion	77
Blodupphostning hos patient med tuberkulos	78
Åtgärder vid stor blodupphostning	78
Näringstillförsel vid tuberkulos	79
Bakgrund	79
Läkemedel och kost	79
Energibehov – kaloribehov – uppföljning	79
Motivation för att kostintaget ska förbättras	81

<i>Behandling och uppföljning av fall med latent tuberkulös infektion</i>	82
Kontraindikationer mot behandling	82
Behandling av vuxna som är kontakter till smittsamma personer	82
Behandling av gravida	83
Behandling av barn	83
Behandling av personer från områden med hög tuberkulosincidens	83
Behandling av personer vid riktad hälsokontroll	84
Läkemedel och kontroller vid behandling	84
Uppföljning efter avslutad behandling	85
<i>Utredning och behandling vid TNF-alfahämmande läkemedel</i>	86
<i>Synen på tuberkulos i andra kulturer</i>	88
Intervju med en ung somalisk kvinna 2005 som behandlas för tuberkulos och som bott i Sverige sedan början av 1990-talet.	90
<i>Samtal via tolk</i>	92
<i>Veterinärmedicinska aspekter</i>	93
<i>Litteraturlista</i>	94
Tuberkulos	94
Utredning vid misstanke om tuberkulos	95
Behandling vid tuberkulos	97
Synen på tuberkulos i andra kulturer	103
<i>Bilaga 1. Information om tuberkulos</i>	105
<i>Bilaga 2. Information om tuberkulos – inneliggande patient smittsam tuberkulos</i>	106
<i>Bilaga 3. Information om tuberkulos – poliklinisk patient</i>	107
<i>Bilaga 4. Information om tuberkulos – somaliska</i>	108
<i>Bilaga 5. Information om tuberkulos – engelska</i>	110
<i>Bilaga 6. Information om tuberkulos – franska</i>	112
<i>Bilaga 7. Ögonundersökning vid myambutol</i>	114
<i>Bilaga 8. Smittspårning vid tuberkulos</i>	115
<i>Bilaga 9. Anmälan till smittskydds-läkaren om byte av behandlande läkare enligt 3 kap 3 § smittskydds-lagen (2004:168)</i>	117
<i>Bilaga 10 Latent tuberkulos – allmän information</i>	119
<i>Bilaga 11 Latent tuberkulos – information till person om resultat där behandling inte har getts</i>	120
<i>Bilaga 12 Latent tuberkulos – information till person om resultat där behandling har getts</i>	121

Inledning

Det är allt färre svenskar som insjuknar i tuberkulos beroende på en smitta som förvärvats i barn- och ungdomsåren. I stället är närmare 75 procent av alla nya tuberkulosfall i Sverige personer som är födda i länder med hög tuberkulosförekomst och många av dem kan ha en annan syn på sjukdom och behandling. För många är tuberkulos fortfarande en sjukdom som inger fruktan och skam. Kunskap om detta samt förståelse för patienter med annan kulturbakgrund är förutsättningar för bästa möjliga omhändertagande. De som lever i Sverige utan uppehållstillstånd, och som har tuberkulos eller någon annan smittsam sjukdom är i en speciellt svår situation, där sjukvården kan ställas för svåra problem.

I och med att antalet tuberkulossjuka är relativt få i Sverige, så finns det en uppenbar risk att kunskapen om sjukdomen minskar – hos såväl allmänheten som sjukvårdspersonal. Tuberkulosvården är dessutom uppdelad på flera specialiteter, och vid vissa enheter ser man därför endast enstaka fall. Minskad kunskap och erfarenhet av tuberkulos kan innebära att tiden fram till korrekt diagnos kan dröja, att patienten kan utveckla en smittsam tuberkulos samt att det därmed blir svårare att behandla sjukdomen.

Globalt sett är tuberkulosituationen oroande. Andelen *Mycobacterium tuberculosis* stammar som är motståndskraftiga mot de vanliga tuberkulosläkemedlen ökar. Sådana stammar är mycket vanliga i t.ex. Östeuropa och Kina. I Afrika, söder om Sahara, och även i delar av Östeuropa, är spridningen av hiv är ett förödande hot mot folkhälsan. En tuberkulosmittad person som har en samtidig hivinfektion löper dessutom mycket större risk att utveckla aktiv tuberkulos med kliniska manifestationer som avviker från dem vi är vana att se. Behandlingen av tuberkulos hos en hivpositiv patient som samtidigt står på bromsmediciner är en klinisk utmaning.

Behandlingen vid resistent tuberkulos är långvarig, komplicerad och kostsam, och behandlingsresultatet är osäkert. Uppkomsten av resistent tuberkulos kan dock motverkas med klara riktlinjer för behandlingen och övervakning av patienternas medicinintag.

Världshälsoorganisationen (WHO) förordar den s.k. DOTS-strategin (*direct observed therapy short-course*) vilken bl.a. innebär att behandlingen ska övervakas – dels för att förebygga ofullständig eller för tidigt avbruten behandling, dels för att man nationellt ska kunna redovisa behandlingsresultat till WHO. I många länder saknas dock tillräckliga resurser för tuberkulosbehandlingen, trots att det finns nationella behandlingsprogram.

I Sverige har man under det senaste decenniet, och sedan föregående vårdprogram från 1992 och allmänna råd för tuberkulos 1990:6, fått nya möjligheter att följa smittspridning genom att bedöma och jämföra enskilda *M. tuberculosis* stammars DNA-profil med hjälp av molekylärgenetisk typning som med RFLP (*restriction fragment length polymorphism*). Molekylärgenetisk typning möjliggör t.ex. identifiering av smittkedjor vilka inte har kunnat upptäckas genom konventionell smittspårning. Genom genetisk typ-

ning kan nosokomial spridning eller misstankar om laboratoriekontamination av patientprov bekräftas eller uteslutas.

Kvalitetsuppföljning har även genomförts i en studie avseende behandlingsresultat. Studien presenterades år 2000 och visade otillfredsställande förhållanden. Man fann bl.a. att 38 av 676 patienter fick sin diagnos först efter dödsfallet – en siffra som är särskilt oroande med tanke på att antalet obduktioner minskar. Den reella siffran kan alltså vara högre.

När det gäller behandling föreslår vi att alla patienter med tuberkulos bedöms individuellt avseende stöd som krävs för att behandlingen skall fullföljas. Övervakad behandling kan vara nödvändig under de första månaderna eller under hela behandlingstiden. Med hänsyn till att gruppen äldre svenskar som reaktiverar en tuberkulos minskar samtidigt som andelen personer med resistenta *M. tuberculosis*stammar ökar inleds behandlingen med fyra läkemedel. Vi föreslår vidare en något mer individuell läkemedelsdosering än tidigare, som baseras på patientens vikt.

Sedan föregående vårdprogram har nya läkemedel introducerats som t.ex. TNF-alfa hämmare som är effektiva i behandlingen av bl.a. reumatologiska sjukdomar men nedsätter immunförsvaret och medför en ökad risk för aktiv tuberkulos. Vi föreslår här vilka patienter som bör ha förebyggande eller fullständig behandling i samband med denna behandling.

Den övergripande målsättningen för arbetsgruppen har varit att utarbeta rekommendationer som medverkar till att tuberkulos upptäcks snabbt samt att behandlingen kan fullföljas utan avbrott. En väl fungerande tuberkulosvård ser dels till att den enskilde individen blir botad från eller aldrig utvecklar tuberkulos, dels att smitta inte sprids i samhället.

Skriften följer de huvudprinciper som finns i engelska och amerikanska rekommendationer. För diskussioner om evidens inom tuberkulosområdet hänvisas till nämnda artiklar ¹.

1. De flesta rekommendationer för behandling och förebyggande insatser mot tuberkulos baseras på undersökningar som genomförts för flera decennier sedan. Exempelvis genomförde *British Medical Research Council*, *British Thoracic Society* och *United States Public Health Service* stora och metodiska studier i olika delar av världen under 1950- och 60-talen. Evidensbaserad medicin var inget etablerat begrepp vid denna tid, och etiska hänsyn var klart styrande i de studier där behandlingsalternativen inte var likvärdiga. I *Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and reports, Treatment of tuberculosis* går man dock igenom olika behandlingsregimer för såväl hivpositiva som hivnegativa med tuberkulos. En evidensgenomgång finns även i *Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guideline*, mars 2006, National Institute for Health and Clinical Excellence, www.nice.org.uk/guidance/CG33 .

Ordlista

Aerosol

Vätskedroppar som finfördelas i luften och som kan ha åstadkommit genom t.ex. hosta eller en kraftig nysning.

Abscess

Avgränsad varbildning på grund av infektion.

Anergi

Exempelvis en minskad förmåga att reagera på tuberkulin trots att man är infekterad med tuberkelbakterier. Anergi kan ses vid försvagat immunförsvar vid t.ex. behandling med steroider och cytostatika men även vid vissa infektioner och sjukdomar som t.ex. hivinfektion, mässling och sarkoidos. Vid tuberkulos med allmänpåverkan kan även anergi föreligga.

Avslutningsanmälan

En återrapportering till smittskyddsläkare vid avslutande av behandling.

BCG

Bacillus Calmette-Guèrin – en försvagad stam av *M. bovis*, ingår i vaccin mot tuberkulos.

Bronkiektasier

Säckliknande utvidgningar på de minsta luftrören.

Droppinfektion

Smittöverföring via små vätskedroppar, t.ex. vid hosta eller nysning, där smittämnet kan hålla sig svävande i luften för att senare ev. inandas av en annan person.

DOT

Directly observed treatment, övervakning att patienten sväljer sin medicin, d.v.s. rätt antal tabletter under rätt tid.

DOTS

Direct observed therapy short-course, WHO-strategi för tuberkuloskontroll, som innefattar ett politiskt åtagande att garantera kontinuerlig och allmän tuberkuloskontroll, att man använder sputummikroskopi för att upptäcka tuberkulosfall, att man ger en standardiserad behandling under sex till åtta månader med övervakning, att man har oavbruten tillgång till alla standardläkemedel mot tuberkulos samt att det finns ett standardiserat system för registrering och rapportering.

DOTS *plus*

Strategi för att behandla multiresistent tuberkulos genom andrahandsläkemedel, antingen genom individuell behandling eller med en standardiserad behandling.

Dispensär

Hjälp-, rådgivnings- och medicinsk mottagning för sjuka. Vid tuberkulosdispensärerna var verksamheten helt inriktad mot TBC. Förutom kontroll och uppföljning av patienter ansvarade man också för det rent förebyggande smittskyddsarbetet. De tidigare tuberkulosdispensärerna är idag integrerade i annan medicinsk mottagningsverksamhet.

Elektrolyter

”Salter”, avser vanligen laboratorieprov som innefattar natrium, kalium och kreatinin.

Fagocytos

En viktig del i immunförsvaret är att blodkroppar som monocyter/makrofager och granulocyter kan ta upp och infoga bakterier, fagocytos. Svamp och vissa partiklar som t.ex. kolpartiklar kan också fagocyteras.

Förvärvad resistens

Resistens hos patient som tidigare behandlats i minst en månad mot tuberkulos.

Gasning

En åtgärd som förr (före antibiotikaiden) ofta användes för att försöka hämma tuberkulossjukdomens progress. Med hjälp av luft eller kvävgas som sprutades in i lungsäcken fick man lungan att sjunka samman (kollabera). Det kunde ibland leda till att den sjuke lyckades läka ut sin infektion.

Gibbus

”Puckelrygg”, orsakas av tuberkulos i en eller flera ryggkotor.

Granulom

Infektionsförsvaret avgränsar ett smittämne genom en vävnadsreaktion i vilken bl.a. många makrofager samlas.

Icke-tuberkulösa mykobakterier

Mykobakterier som allmänt förekommer i omgivningen, kallas även miljömykobakterier eller atypiska mykobakterier, t.ex. *M. avium-intracellulare* och *M. malmoense*.

IGRA-test

Interferon Gamma release Assay – test som mäter de vita blodkropparnas interferonproduktion vid stimulering med ytantigen som är specifika för tuberkelbakterier. IGRA-test är mycket specifikt och ger inte reaktion på BCG-vaccination eller atypiska mykobakterier.

Indexfall

Det först diagnostiserade fallet i en smittkedja. Indexfallet är inte alltid smittkällan utan kan själv vara ett sekundärfall, t.ex. om indexfallet är ett barn.

Immunitet

Specifikt skydd mot ett smittämne. Cellmedierad immununitet via T-celler och humoral immunitet via serumantikroppar från mogna B-celler (plasmaceller).

Infiltration

Inlagring av främmande substanser i vävnader eller celler.

Intrakutan

Injicering i huden.

Kavern

Lufthaltigt hålrum i lungan som innehåller många bakterier.

Kemobehandling, kemoterapi

Bekämpning av mikroorganismer, t.ex. bakterier, med kemiska medel.

Latent tuberkulös infektion

Infektion som ger positiv tuberkulinreaktion utan kliniska eller röntgenologiska tecken på aktiv sjukdom.

Likvor

Vätska, används vanligen som beteckning för cerebrospinalvätska.

Lunghilus

”Lungroten”, där de stora luftrören och kärlen går ut i lungan.

Lungspetsar

De översta delarna av lungorna som är särskilt väl syresatta och därför en vanlig lokalisering för tuberkulos.

Lymfadenit

Lymfkörtelinflammation.

Lymfocyter

Små enkärniga vita blodceller, ca 25 procent av blodets vita celler.

Löwenstein–Jensen-substrat

Substrat för tuberkelbakterier som innehåller bl.a. ägg, potatismjöl, malakitgrönt och glycerin.

Makrofag

”Renhållningscell” Kan vara en blodmakrofag (monocyt, stor vit blodkropp) eller vävnadsmakrofag.

Mediastinum

Utrymmet mellan de båda lungorna.

Mediastinoskopi

Metod för provtagning med hjälp av ett rörformigt instrument som förs in under bröstbenet och där man med ögats hjälp kan få prov från lymfkörtlar och vävnad.

Mediastinala lymfkörtlar

Lymfkörtlar som finns mellan lungorna.

Meningit

Inflammation i hjärn- och ryggmärgshinnorna.

Miliär tuberkulos

Små sjukdomshärdar av tuberkulos utspridda i flera olika organ, bl.a. lungor, lever och mjälte.

Miljöundersökning

Kontaktpårning eller smittspårning där man söker efter fall som kan ha smittats av den sjuke eller en smittkälla, d.v.s. en person som har smittat den man behandlar.

Mantoux-test

Metod för testning med tuberkulin, där tuberkulinet injiceras i yttersta hudskiktet d.v.s. intrakutant. Beteckning efter den franske läkaren Charles Mantoux.

Miljömykobakterier

Mykobakterier som allmänt förekommer i omgivningen, kallas även icke-tuberkulösa mykobakterier eller atypiska mykobakterier, t.ex. *M. avium-intracellulare* och *M. malmoense*.

Mikroskopinegativ

När syrafasta stavar inte kan påvisas vid mikroskopisk undersökning av sputumprov.

Mikroskopipositiv

När syrafasta stavar kan påvisas vid mikroskopisk undersökning av sputumprov.

Multiresistens

Resistens mot såväl isoniazid som rifampicin, d.v.s. de viktigaste läkemedlen vid behandling av tuberkulos.

Nekros

Lokal cell- eller vävnadsdöd.

Osteomyelit

Inflammation i benväv och benmärg, ”inflammatorisk benröta”.

Palpation

Undersökningsmetod där man berör eller känner med händer eller fingrar.

Pleurit

Inflammation i lungsäcken.

Primär resistens

Resistens hos nya fall med tuberkulos, d.v.s. en resistent tuberkelstam hos en patient som tidigare inte har behandlats för tuberkulos eller som har behandlats kortare tid än en månad.

PPD

Purified Protein Derivative of tuberculin – standardiserat tuberkulin, ett renat proteinderivat av tuberkelbakterier som används vid Mantoux-test.

Primärkomplex

Sjukdomshärd vid ny infektion av tuberkulos tillsammans med närliggande dränerande lymfkörtlar.

Primärtuberkulos

Sjukdomsförändringar som drabbar patienten i anslutning till primärinfektion, t.ex. tuberkulös lungsäcksinfektion hos vuxen.

Primärprogressiv tuberkulos

Allvarlig tuberkulos som utvecklas nära smittotillfället utan tydlig latenstid.

Postprimär tuberkulos

Den vanligaste formen av tuberkulos som utvecklas efter primär infektion. Tillståndet karaktäriseras av ett kroniskt sjukdomsförlopp med en tilltagande vävnadsförstörelse. Postprimär tuberkulos är vanligast i lungorna, ofta med kavernbildning, men kan även drabba flera andra organsystem.

Pyuri

Vita blodkroppar i urinen.

Reaktivering

Återinsjuknande i tuberkulos. Återinsjuknande i tuberkulos med symptom och positiv odling inom två år efter avslutad behandling kallas återfall.

Resistens

Motståndskraft, mot ett eller flera av standardläkemedel mot tuberkulos.

Silikos

Lungskada p.g.a. inandning av kiselhaltigt damm, kallas också stendammslunga.

Sputumprov

Prov på upphostat slem från de nedre luftvägarna.

Sekundärfall

Personer som smittats av en person med tuberkulos och blivit sjuka i TBC.

Skärmbild

Fotografering med småbildskamera av genomlysningsskärmen på röntgen-skärmen. Tidigare använt vid massundersökningar i Sverige för att utesluta tuberkulos. Skärmbildsutrustningen kunde transporteras till olika platser med t.ex. buss ("skärmbildsbussen").

Smittspårning

Undersökning runt den sjuke för att finna de som smittats av den sjuke och eventuellt hitta smittkällan, d.v.s. den person som smittat den sjuke.

Skroffler

Tuberkulösa halssvulster som typiskt uppkommer genom lymfkörtelförstoring efter smitta med bovin tuberkulos i opastöriserad mjölk.

Syrafast stav

Synonymt med mykobakterier inklusive tuberkelbakterier. Begreppet bygger på mykobakteriernas speciella färgningsegenskaper.

Sanatorium

Sjukhus för vård och behandling av tuberkulossjuka patienter.

Subkutan

Under huden.

Torakoplastik

Ett kirurgiskt ingrepp i bröstväggen som ofta innebär en bortoperation av ett eller flera revben. En torakoplastik var ofta nödvändig i samband med att man opererade bort en lunglob som var angripen av tuberkulos.

Transbronkiell

Genom bronkerna.

Tuberkulin

Proteiner från tuberkelbakterier som används för hudtest.

Tuberkulinomslag

En tuberkulinreaktion som ökar med 6 mm eller mer för barn och immundefekta samt med 10 mm eller mer för övriga vid en andra tuberkulintestning i

samband med smittspårning. Den första av de två tuberkulinreaktionerna är ”negativ”, d.v.s. mindre än 6 mm.

Ziehl–Nielsen-färgning (ZN-färgning)

Färgningsmetod inför mikroskopering av mykobakterier. Vid denna färgning blir bakterierna rosa mot blå bakgrund.

Urogenital

Som tillhör urin- och könsorganen.

Utbrott

Spridning av infektion från tuberkulossjuk till fler än familj, hushållsmedlemmar eller partner, d.v.s. fler infekterade än förväntat.

Ventrikelsköljning

Provtagningsmetod där man samlar vätska från magsäcken med en sond.

Virulent

Med förmåga att framkalla sjukdom.

Övervakad behandling

Medicinering ges under kontroll av sjukvårdspersonal, t.ex. genom att man delar ut medicinen och kontrollerar att patienten följer behandlingen. DOT (se ovan) är en form av övervakad behandling.

Snabbguide

Snabbguiden innehåller behandlande läkares uppgifter, vanliga symtom vid lungtuberkulos hos vuxna, undersökningar vid misstanke om tuberkulos, läkemedelsöversikt, dosering av tuberkulosläkemedel för vuxna och barn, dosering av läkemedel vid tuberkulos i centrala nervsystemet, behandling vid resistens mot ett av förstahandsläkemedlen vid tuberkulos, dosering av tuberkulosläkemedel hos vuxna vid njurinsufficiens, exempel på biverkningar och interaktioner med tuberkulosläkemedel samt smittspårning vid tuberkulos.

Behandlande läkares uppgifter

- ge en korrekt medicinsk behandling och att följa upp patienten under och efter behandlingen
- ge patienten anvisningar för att hindra smittspridning
- starta och fullfölja smittspårning
- anmäla misstänkta eller bekräftade tuberkulosfall utan dröjsmål till smittskyddsläkare och Smittskyddsinstitutet
- informera och samarbeta med smittskyddsläkare när det gäller patienter som inte följer förhållningsregler och kontaktfall som inte kommer till undersökning
- underrätta den tidigare behandlande läkaren och smittskyddsläkaren när man övertar behandlingsansvaret för en patient med tuberkulos och sända ett behandlingsmeddelande till ny behandlande läkare och smittskyddsläkare när patienten flyttar till annan ort
- i de fall diagnosen ändras informera smittskyddsläkaren.
- i de fall patienten avbryter behandlingen, avlider eller försvinner informera smittskyddsläkaren
- i de fall diagnosen avskrivs eller ändras informera smittskyddsläkaren.
- medverka i kvalitetssäkring av TBC behandling genom information om avslutad behandling.

Vanliga symtom vid lungtuberkulos hos vuxna

- Långvarig hosta med slembildning som kan vara blodtillblandad
- Feber
- Nattsvettningar
- Viktförlust
- Nedsatt matlust

- Smärtor i bröstkorgen

Undersökningar vid misstanke om tuberkulos

Lungor

- Lungröntgen
- Bakteriologisk provtagning – Två till tre representativa sputumprov, d.v.s. prov på upphostat slem, varav ett lämnas direkt, ett eventuellt senare samma dag och därefter prov på morgonen. Provmaterialet ska lämnas till mikroskopi, PCR och mykobakterieodling. Om mikroskopin utfaller positivt, d.v.s. om det förekommer mykobakterier ("syrafasta stavar"), behöver ingen ytterligare provtagning göras. Bronkoskopi med bronksköljning görs om mikroskopin inte visar mykobakterier. Ventrikelsköljning är ett alternativ t.ex. hos barn eller om patienten har nedsatt allmäntillstånd.
- Laborieprover (se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinanalyser) inklusive hivtest (hivtest efter information och godkännande av patienten)
- Tuberkulintest om diagnosen inte är bakteriologiskt eller röntgenlogiskt klar

Lymfkörtlar

- Lungröntgen. Om röntgenförändringar sputumprov enligt ovan.
- Punktion av lymfkörtel för cytologi, mikroskopi, PCR och mykobakterieodling
- Tuberkulintest
- Laborieprover (se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinanalyser) inklusive hivtest (hivtest efter information och godkännande av patienten)

Andra organ

- Lungröntgen
- Röntgen av organ med misstänkt tuberkulos
- Magnetrontgen av hjärna vid misstanke om tuberkulos i CNS
- Bakteriologisk provtagning, mikroskopi, PCR och mykobakterieodling från organ med misstänkt tuberkulos t.ex. lungsäck (pleura)*, urinodling, (tre konsekutiva morgonurinprov, minst 100 ml vid varje provtagningstillfälle), likvor eller material från abscess.
- Patologisk anatomisk diagnos (PAD) av vävnadsmaterial från organ med misstänkt tuberkulos
- Tuberkulintest
- Laborieprover (se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinanalyser) inklusive hivtest (hivtest efter information och godkännande av patienten) samt celler, protein och glukoskvot på likvor.

- Kontakt med specialist t.ex. ortoped eller urolog

* Vid misstänkt lungsåcksinflammation (pleurit) tas förutom pleuravätska helst även pleurabiopsi för odling och PAD. Pleurabiopsi kan göras med hjälp av Abrahams biopsi eller via torakoskopi. Om man dränerar pleuravätska bör lite vätska lämnas kvar, eftersom risken för utveckling av pleurasvårar då minskar.

Läkemedelsöversikt

Tibinide

MEDA AB, tabletter 300 mg

Isoniazid peroral lösning

Ex tempore 10 mg/ml eller 20 mg/ml, med eller utan sorbitol (hållbar i 2 mån i kylskåp)

Isoniazid injektionsvätska

Isoniazid 50 mg/ml injektionsvätska kan tillverkas av Apotekets Produktionsenhet (APL)

Rifampicin

Rifadin

Sanofi-Aventis AB, oral suspension 20 mg/ml, (hållbar i 3 år), pulver och vätska till infusionsvätska 600 mg

Rimactan

Sandoz, kapslar 150 mg, tabletter 450 mg, 600 mg

Rifabutin

Ansatiplin

Pfizer, kapslar 150 mg

Pyrazinamid

Pyrazinamid

Medic team, tabletter 500 mg (licenspreparat)

Pyrazinamid kapslar

Ex tempore valfri dos (licenspreparat, innehållet i kapseln suspenderas i lite vätska och kan då ges till barn, ljuskänsligt och skall ges direkt efter iordningsställandet)

Etambutol

Myambutol

Reimser, injektionsvätska 100 mg/ml (licenspreparat)

Myambutol

Meda, tabletter 400 mg

Etambutol kapslar

Ex tempore valfri dos (innehållet i kapseln suspenderas i lite vätska och kan då ges till barn)

Amikacin

Biklin

Bristol-Myers Squibb, injektionsvätska 250 mg/ml

Streptomycinsulfat

Strepto-Fatol

Fatol, Tyskland, injektionssunstan 1gr (licenspreparat)

Ciprofloxacin

Ciproxin

Bayer, granulat till oral suspension 50 mg/ml, 100 mg/ml, (hållbar i 2 veckor i kylskåp eller i rumstemperatur), infusionsvätska 2 mg/ml, tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg

Levofloxacin

Tavanic

Sanofi-Aventis AB, infusionsvätska 5 mg/ml, tabletter 250 mg, 500 mg

Ofloxacin

Tarivid

Sanofi-Aventis AB, tabletter 200 mg

Kombinationsläkemedel

Rifampicin + isoniazid

Rimactazid 150/75

Sandoz, tabletter 150/75 mg

Rimactazid Paed 60/60

Sandoz, dispergerbar tablett/tuggtablett 60/60 mg

Rifampicin + isoniazid + pyrazinamid

Rimcure

Sandoz, tabletter 150/75/400 mg

Rimcure Paed

Sandoz, dispergerbar tablett/tuggtablett 60/30/150 mg

Rifampicin + isoniazid + pyrazinamid + etambutol

Rimstar

Sandoz, tabletter 150/75/400/275 mg

Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

Tabell 1. Dosering av tuberkulosläkemedel för vuxna*

Läkemedel	Vikt 40 < kg	Vikt 40 –55 kg	Vikt 56–75 kg	Vikt 75 – 90 kg
Rifampicin	10 mg/kg kropps- vikt och dygn	450 mg	600 mg	600 mg
Isoniazid	5 mg/kg kropps- vikt och dygn	200–300 mg	300 mg	300 mg
Etambutol	15 mg/kg kropps- vikt och dygn	800 mg	1200 mg	1 600 mg
Pyrazinamid	20–25 mg/kg kropps- vikt och dygn	1000 mg	1500 mg	2 000 mg
Amikacin /streptomycin	15 mg/kg kropps- vikt och dygn	500–750 mg	1 000 mg	1 000 mg

*vid tuberkulos i centrala nervsystemet se Tabell 2.

Tabell 2. Dosering av tuberkulosläkemedel hos vuxna och barn vid tuberkulos i centrala nervsystemet

Preparat	Initialdos	Maxdos per dygn	Likvorkoncentration i procent av serumkoncentration
Isoniazid	10–15 mg/kg kropps- vikt och dygn	600 mg x 1	≤ 90 procent
Rifampicin	10–15 mg/kg kropps- vikt och dygn	600 mg x 1	20 procent
Pyrazinamid	30 mg/kg kropps- vikt och dygn	2 000 mg x 1	100 procent
Etambutol	20–25 mg/kg kropps- vikt och dygn	2500 mg x 1	10–50 procent
Streptomycin/ amikacin	15–20mg/kg kropps- vikt och dygn	1 000 mg x 1	≤ 25 procent

Tabell 3. Dosering av tuberkulosläkemedel för barn

Läkemedel	Dosering mg/kg kropps- vikt och dygn	Administrationsform
Isoniazid	5–10 (-15) mg (högst 300 mg)	oral, intravenös,
Rifampicin	10 –15 mg (högst 600 mg)	oral, intravenös
Pyrazinamid	20–35 mg (högst 2 000 mg)	oral
Etambutol	20 –25 mg (högst 1 600 mg)	oral, intravenös,
Pyridoxin*	10–20 mg per 100 mg isoniazid	oral

* Viktigast till spädbarn som ammas eller barn som är undernärda.

Tabell 4. Behandling vid resistens mot ett av förstahandsläkemedlen vid tuberkulos

Resistent mot	Föreslagen behandling istället	Behandlingstid
Isoniazid ¹	Rifampicin	12 månader
Etambutol		12 månader
Rifampicin	Pyrazinamid	2 månader
	Isoniazid	2 månader
	Etambutol	12 månader
	Fluorokinolon ²	12 månader
Pyrazinamid	Pyrazinamid	2 månader
	Rifampicin	9 månader
	Isoniazid	9 månader
	Etambutol	2 månader

¹ Ett alternativ vid resistens mot isoniazid är att under sex månader behandla med rifampicin, etambutol och pyrazinamid.

² Tillägg vid utbredd sjukdom

Tabell 5. Dosering av tuberkulosläkemedel hos vuxna vid njurinsufficiens

Läkemedel	Mild till måttlig njurinsufficiens ^{1,2}	Svår njurinsufficiens ³
Isoniazid	200–300 mg	200 mg*
Rifampicin	450–600 mg	450 mg*
Pyrazinamid	1 500 mg x 1	2 000–2 500 mg tre gånger per vecka *
Etambutol	15 mg/kg kroppsvikt	**
Amikacin	15 mg/kg kroppsvikt	750 mg tre gånger per vecka *

¹ Mild njurinsufficiens GFR > 50–90 ml/min

² Måttlig njurinsufficiens GFR 10–50 ml/min.

³ Svår njurinsufficiens GFR < 10ml/min.

* Ges efter dialys

** Ges vid svår njurinsufficiens endast om man kan göra koncentrations-bestämningar

Tabell 6. Exempel på biverkningar av tuberkulosläkemedel

Läkemedel	Vanlig biverkan > 1/100	Mindre vanlig biverkan 1/100–1/1 000	Sällsynt biverkan < 1/1 000
Isoniazid	Yrsel, feber Illamående Exantem Asymtomatisk förhöjning i leverenzymmer Perifer neuropati, muskelryckningar, ataxi	Trombocytopeni Kramper Hepatit Depression, koncentrationssvårigheter	
Rifampicin	Diarré, magsmärtor, illamående, aptitlöshet Asymtomatisk förhöjning i leverenzymmer Rodnad, klåda med eller utslag, urtikaria Ögonrodnad Menstruationsrubbingar	Huvudvärk, yrsel, trötthet Leverreaktioner som leversvikt, akut hepatit Dåsighet, ataxi, koncentrationssvårigheter Exsudativ konjunktivit	Frossa, feber, Muskelsvaghet Synrubbingar Erosiv gastrit, kolit Exantem dermatit Påverkan på blodbild* Dyspné* Allvarlig njursvikt* Chock*
Pyrazinamid	Illamående Matleda Rodnad	Leverpåverkan Ledsmärtor Hyperurikemi Hypersensitivitet	Gikt Fotosensibilisering
Etambutol	Hyperurikemi	Optikusneurit med påverkan på synskärpa och färgseende	Leverpåverkan Hypersensitivitet Perifer neuropati
Amikacin	Njurpåverkan Hörselnedsättning Vestibularispåverkan (illamående, yrsel)	Feber Exantem Förhöjning i leverenzymmer	Huvudvärk Anemi Hypomagnesemi

* Vanligare vid intermitterant behandling än vid daglig behandling.

Tabell 7. Exempel på interaktioner med isoniazid och rifampicin

Läkemedel	Ökar koncentrationen av	Minskar koncentrationen av
Isoniazid	Fenytoin Karmazepin Diazepam Triazolam Theofyllin	
Rifampicin		P-piller Glukokortikoider Waran Klaritromycin Erytromycin Doxycyklin Proteasinhämmare Verapamil Nifedipin Propranolol Digoxin Fenytoin Diazepam Teofyllin Vitamin D Metadon Nortriptylin Haloperidol Cyklosporin

Tabell 8. Kontroller under och efter behandling

Tidpunkt	Blodprover	Syntest/ etambutol	Lungröntgen	Mikroskopi/ odling	Vikt
Behandlingsstart	Hb, Lpk, Tpk, ASAT, ALAT, bilirubin, kreatinin, SR, hiv*, hepatit**	+	+		+
Vecka 1	ASAT, ALAT				
Vecka 2	ASAT, ALAT				
Vecka 4	ASAT, ALAT	+	+		
Vecka 6	ASAT, ALAT				
Månad 2	ASAT, ALAT	+	+	+	+
Månad 3, 4, 5	ASAT, ALAT	+			+
Månad 6	ASAT, ALAT	+	+		+
Månad 12–18***, ****	Hb, SR		+		+

För patienter som behandlas längre tid än 6 månader ska tid erbjudas hos sjuksköterska varje månad och hos läkare var tredje månad.

* Endast efter samråd med patienten.

** Vid t.ex. misstanke om leversjukdom eller anamnes om intravenöst missbruk.

*** Sex till tolv månader efter avslutad behandling

**** Vitalogram skall övervägas

Tuberkulosvårdens organisation och ansvarsfördelning

Tuberkulos regleras enligt smittskyddslagen (2004:168), och sjukdomen tillhör den grupp av smittsamma sjukdomar som benämns som *allmänfarliga*, *anmälningspliktiga* och *smittspårningspliktiga*. Med allmänfarlig sjukdom avses smittsamma sjukdomar som kan vara livshotande, innebära långvarig sjukdom eller svårt lidande eller medföra andra allvarliga konsekvenser och där det finns möjlighet att förebygga smittspridning genom åtgärder som riktas till den smittade. Behandlande läkare ska anmäla nya fall av tuberkulos, eller fall som återinsjuknar, till smittskyddsläkaren och Smittskyddsinstitutet. Särskild blankett för anmälan finns på SmiNet på Smittskyddsinstitutets webbplats www.smittskyddsinstitutet.se.

Anmälan ska innehålla namn, personnummer eller samordningsnummer, adress, sannolik smittkälla och smittväg, de åtgärder som läkaren vidtagit för att hindra smittspridning samt andra uppgifter av betydelse. För tuberkulos kan dock patientens smittkälla vara svår att ange. Om patienten återinsjuknar efter tidigare avslutad eller avbruten behandling startar ny behandling skall en ny anmälan enligt smittskyddslagen göras.

Anmälningsplikt föreligger även för läkare vid patologiskt laboratorium om diagnosen ställs vid obduktion, samt för läkare vid mikrobiologiskt laboratorium som finner tuberkelbakterier. Smittskyddsinstitutet länkar sedan uppgifterna från de bakteriologiska laboratorierna till den anmälan som redan bör vara genomförd av behandlande läkare.

Patienter med tuberkulos samt deras kontakter har samma rättigheter och skyldigheter som patienter med övriga allmänfarliga sjukdomar. För att arbetet med tuberkulospatienter ska fungera väl bör det finnas en arbets- och ansvarsfördelning mellan behandlande läkare, bakteriologiskt laboratorium, smittskyddsläkare, Smittskyddsinstitutet och Socialstyrelsen. För de olika parternas skyldigheter – se smittskyddslagen (2004:168).

Olika instanser har olika ansvar och uppgifter vad gäller tuberkulosvården. Följande fördelning och ansvar kan ses som en vägledning:

Behandlande läkare ansvarar för att

- ge en korrekt medicinsk behandling och att följa upp patienten under och efter behandlingen
- ge patienten anvisningar för att hindra smittspridning
- starta och fullfölja smittspårning
- anmäla misstänkta eller bekräftade tuberkulosfall utan dröjsmål till smittskyddsläkare och Smittskyddsinstitutet
- informera och samarbeta med smittskyddsläkare när det gäller patienter som inte följer förhållningsregler och kontaktfall som inte kommer till undersökning

- underrätta den tidigare behandlande läkaren och smittskyddsläkaren när man övertar behandlingsansvaret för en patient med tuberkulos och sända ett behandlingsmeddelande till ny behandlande läkare och smittskyddsläkare när patienten flyttar till annan ort
- i de fall diagnosen ändras informera smittskyddsläkaren.
- i de fall patienten avbryter behandlingen, avlider eller försvinner informera smittskyddsläkaren
- i de fall diagnosen avskrivs eller ändras informera smittskyddsläkaren.
- medverka i kvalitetssäkring av TBC behandling genom information om avslutad behandling.

Bakteriologiska laboratoriet ansvarar för att

- rapportera till Smittskyddsinstitutet och smittskyddsläkaren om positiv odling inom *Mycobacterium tuberculosis*- komplexet samt om känslighet eller resistens mot förstahandsmedlen (isoniazid, rifampicin, etambutol och pyrazinamid)
- ange om mikroskopiprov var positivt, negativt eller inte utfördes vid positiv sputumodling
- snarast möjligt ge besked till behandlande läkare, d.v.s. inom 24 timmar, om ett prov som innehåller mikroskopipositivt preparat.

Smittskyddsläkaren ansvarar för att

- ta emot anmälningar enligt smittskyddslagen
- övervaka ansamlingar av tuberkulosfall och vidta de åtgärder som behövs för att förhindra vidare spridning
- överta smittspårning om behandlande läkare med ansvar för smittspårningen inte har möjlighet att fullfölja smittspårningen.

Smittskyddsinstitutet ansvarar för att

- följa och analysera det epidemiologiska läget i Sverige och uppmärksamma ansamling av fall genom information från anmälningarna och molekylärepidemiologisk typning
- ge stöd till landstingens smittskydd vid utredning där patienter i två eller flera regioner eller landsting uppvisar *M.tuberculosis* stammar med identiskt molekylärepidemiologiskt mönster och kontakta smittskyddsläkare i respektive region eller landsting
- uppmärksamma och rapportera anmärkningsvärda händelser och förändringar i det epidemiologiska läget till smittskyddsläkare och Socialstyrelsen.

Socialstyrelsen ansvarar för att

- smittskyddet samordnas på nationell nivå
- ta de initiativ som krävs för att upprätthålla ett effektivt smittskydd.

Tuberkulos

Tuberkelbakterien

Tuberkulos orsakas i första hand av *Mycobacterium tuberculosis* men även av några liknande arter inom släktet *Mycobacterium*, *M.bovis* och *M.africanum*. Begreppet *M. tuberculosis*-komplexet används för att sammanfatta dessa bakterier som kan orsaka tuberkulos. Bakterierna inom komplexet behandlas med samma kemoterapeutika med undantag för *M. bovis* som alltid är resistent mot pyrazinamid. I övrigt är bakterierna inom komplexet mycket likartade, och man ger samma behandling till en patient som har *M. africanum* som till en med *M. tuberculosis*. En genotyp av tuberkelbakterier kallas "Beijing". Den har varit känd i Asien sedan 1950-talet och har under de senaste decennierna spridit sig till stora delar av världen. Många av dessa stammar är resistent.

Inom släktet *Mycobacterium* finns flera arter förutom tuberkelbakterien, t.ex. leprabakterien, och dessutom ett stort antal icke-tuberkulösa mykobakterier (miljömykobakterier eller atypiska mykobakterier). Icke-tuberkulösa mykobakterier finns i jord, vatten och hos vissa djurarter. Icke-tuberkulösa mykobakterier kan orsaka sjukdom hos människor, men dessa är inte smittsamma. Icke-tuberkulösa mykobakterier kan även i sällsynta fall orsaka godartad infektion i halslymfkörtelarna hos barn.

Tuberkelbakterien har många särskiljande egenskaper, t.ex. sin lipidrika cellvägg, sitt syrebehov och sin långsamma tillväxt. Tuberkelbakteriens långsamma tillväxt får också till följd att det normalt tar tre till fyra veckor innan man får synliga bakteriekolonier vid odling på fast substrat. Vid behandling med endast ett läkemedel finns risk för selektion och förökning av spontant uppkomna resistent stammar. Om man kombinerar tre läkemedel sjunker risken för resistensutveckling till en försumbar nivå. Behandlingen ska alltså alltid bestå av en kombination av flera aktiva läkemedel under lång tid.

Vid behandling av tuberkulos måste man nå bakterier som befinner sig i olika tillväxtfaser. Bakterierna kan antingen vara normalt växande i miljöer med neutralt pH och god syresättning, långsamt tillväxande inuti makrofager eller växa mycket långsamt för att de är inbäddade i nekrotiskt vävnadsmaterial, s.k. smältning. Tuberkelbakterien har dessutom en förmåga att överleva under lång tid och även att tillväxa inne i fagocyterande celler som makrofager.

De olika kombinationer av läkemedel som används når ut till tuberkelbakterier i olika kroppsvävnader och inverkar på tuberkelbakterier i olika tillväxtstadier. De måste dessutom kunna tränga genom tuberkelbakteriens komplexa och fettrika cellvägg och nå de tuberkelbakterier som finns intracellulärt.

Smittspridning

En patient med tuberkulos kan ha *hög, låg* eller *ingen* smittsamhet. I Sverige har ett mindre antal av dem som har tuberkulos en *hög smittsamhet* (ca ¼ av fallen).

Tuberkulos smittar som en luftburen droppinfektion från personer som har så mycket tuberkelbakterier i sin upphostning (sputa) att dessa kan påvisas vid mikroskopi – en s.k. mikroskopipositiv tuberkulos. Personer som är mikroskopipositiva i upphostning och på bronksköljvätska bedöms ha *hög smittsamhet*. En person som inte tidigare haft tuberkulos och har en positiv PCR i upphostning bedöms ha *hög smittsamhet*. När en person som har smittsam lungtuberkulos hostar eller nyser, så skapas en aerosol med droppar med tuberkelbakterier. Små droppar kan sedan hålla sig svävande i luften och nå de djupa luftvägarna på en annan person som andas in luften.

Även om tuberkelbakterier endast kan påvisas vid odling av sputum måste sjukdomen räknas som smittsam, men då bedöms patienten ha *låg smittsamhet*. Patient med tuberkulos i annat organ än i luftvägarna har däremot ingen smittsamhet.

Det är i huvudsak personens närmaste kontakter som blir smittade, men endast en liten del av de smittade utvecklar senare sjukdom. Smittspridning sker dessutom alltid direkt – inte via någon annan person som varit i kontakt med en tuberkulossjuk person.

Riskfaktorer

Man brukar ange att fem till tio procent av dem som infekterats med tuberkelbakterier senare utvecklar tuberkulos. Hos minst hälften av dem bryter sjukdomen ut under de första två åren efter smittotillfället. Hos övriga kan en aktivering av den förvärvade infektionen ske många år senare. Det finns variationer i genomslagskraft av infektionen och det finns familjer där fler än hälften insjuknar inom några få år.

Risk för sjukdomsutveckling efter smitta är relaterad till den smittades ålder och immunförsvaret. Barn under fem år, tonåringar, nyblivna mödrar och äldre är personer som är särskilt känsliga med en ökad risk för sjukdomsutveckling efter smitta.

En samtidig hivinfektion är en stark riskfaktor för att någon ska utveckla tuberkulos. Hos hivpositiva personer som smittats med tuberkulos är den årliga risken att utveckla sjukdom lika stor som för en hivnegativ att utveckla sjukdom under resterande livstid.

Kortison i låga doser (under 15 mg prednisolon per dag) hos personer som i övrigt har ett normalt immunförsvaret ger inte någon säkert ökad risk för reaktivering. Hos äldre personer kan en lägre kortsiondos men given över längre tid dock innebära en risk. Däremot bör man iaktta stor försiktighet vid behandling med TNF-alfa hämmande läkemedel vid t.ex. reumatisk sjukdom (se avsnitt Utredning och behandling vid TNF-alfahämmande läkemedel). Även silikos, diabetes mellitus och tillstånd efter magsäcksoperationer gynnar aktivering av latent tuberkulös infektion.

En nyttillkommen D-vitaminbrist genom t.ex. minskad solbestrålning kan tänkas bidra till utveckling av sjukdom hos t.ex. flyktingar.

Primärinfektion och utveckling av sjukdom

En till två månader efter att en person säkert eller misstänkt blivit utsatt för tuberkelbakterier kan man bedöma huruvida personen infekterats eller inte. Detta sker genom ett tuberkulintest i anslutning till infektionstillfället samt efter åtta till tolv veckor. Om den första tuberkulinreaktionen är under sex mm och man vid förnyad testning har en tuberkulinreaktion som ökat i storlek med sex mm eller mer kan det innebära att personen blivit infekterad. I de fall man först undersöker personen åtta till tolv veckor efter infektionstillfället och man finner en tuberkulinreaktion på 10 mm eller mera bör man misstänka aktuell infektion.

I anslutning till infektionen, vanligen efter fyra till åtta veckor, kan feber och/eller nattsvettningar uppträda, ibland med sjukdomskänsla, s.k. primärtuberkulos. Även knölros (*erythema nodosum*), d.v.s. blåroda ömmande knölar t.ex. på framsidan av underbenen, kan ibland ses vid primärtuberkulos; knölros kan dock även orsakas av andra sjukdomar, t.ex. sarkoidos eller yersiniainfektion. Knölros drabbar framför allt kvinnor i vuxen ålder samt flickor i puberteten. Symtomen vid knölros kan lindras av vanliga antiflogistika.

Den primära infektionen sätter sig oftast i lungan. Är den tillräckligt kraftig kan den synas på lungröntgen. Primärhärden och lymfkörtlarna i anslutning till primärhärden kan läka med förkalkning och benämns primärkomplex. I de flesta fall utvecklas inte progressiv sjukdom, tuberkulos, utan personen tillfrisknar spontant. I de fall primärinfektionen upptäcks brukar ändå patienten behandlas som vid aktiv sjukdom. I de fall där sjukdom utvecklas sker den blodburna spridningen av tuberkelbakterier tidigt efter den primära infektionen och tuberkulös meningit och miliär tuberkulos uppträder inom några få månader efter primärtuberkulosen. Den tuberkulösa pleuriten är vanligast under de sex första månaderna efter primärtuberkulosen. Lungtuberkulos utvecklas framför allt under de första åren efter smittotillfället men kan också komma många år senare. Skelettuberkulos kan bryta igenom 6 månader till 3 år efter infektionstillfället men kan också komma betydligt senare i livet. Urogenital tuberkulos utvecklas vanligen flera år efter infektionstillfället.

Utredning vid misstanke om tuberkulos

Avsnittet omfattar sjukhistoria och symtom hos vuxna och barn, diagnostik av tuberkulos, diagnostiska metoder och hantering av provmaterial samt en sammanfattning av undersökningar som föreslås vid misstanke om tuberkulos.

Sjukhistoria och symtom hos vuxna

Lungtuberkulos kan vara symtomfattig i tidigt skede; många av dem som upptäcktes med tuberkulos i Sverige under den tid när skärmbildskampanjerna pågick var inte allmänpåverkade. Hosta med upphostning (sputum) är det viktigaste symtomet på lungtuberkulos. I början av sjukdomen kan hostan vara torr. Upphostning vid lungtuberkulos är ofta tjock, varig och kan också någon gång vara blodblandad.

Har personer besvär med hosta och upphostningar mer än tre till fyra veckor bör man göra en lungröntgen, särskilt om patienten har fått antibiotika mot nedre luftvägsinfektion utan effekt. Hosta i tre veckor eller mer ska ge misstanke om tuberkulos, men symtomet kan komma sent i sjukdomsförloppet och föregås av allmänna symtom, t.ex. viktnedgång och feber.

Emellanåt klagar patienter med tuberkulos över bröstsmärtor som kan vara svårvärderade. Hemoptys (blodupphostning) kan orsakas av tuberkulos, men även malignitet, bronkiektasier och kroniska lunginfektioner kan ge detta symtom.

Uttalad trötthet, brist på aptit, avmagring, feber och nattsvettningar är sena symtom vid tuberkulos, vilka vanligen har utvecklats i flera veckor eller månader hos vuxna. De beskrivna symtomen kan dock även ses vid malignitet och vid andra infektioner, som t.ex. endokardit och de infektioner som drabbar hivinfekterade.

Tuberkulos yttrar sig inte allvarligare hos gravida än hos icke-gravida med motsvarande utbredning av sjukdomen. Sjukdomsyttningar av tuberkulos kan följaktligen vara diskreta under graviditet. I länder med stor förekomst av tuberkulos är det däremot påvisat att nyförlösta lättare utvecklar tuberkulos och att pågående tuberkulos försämras efter förlossningen.

Följande symtom är vanliga vid lungtuberkulos hos vuxna.

- långvarig hosta med slembildning som kan var blodtillblandad
- feber
- nattsvettningar
- viktförlust
- nedsatt matlust
- smärtor i bröstkorgen

Lymfkörteltuberkulos

Vid *tuberkulos utanför lungorna* (extrapulmonell tuberkulos) beror symtomen på vilket organ som drabbats. Den vanligaste extrapulmonella tuberkulosformen är lymfkörteltuberkulos som oftast drabbar halsregionen, vanligen en sida av halsen. Lymfkörtlarna växer då långsamt och är oömma, och patienten kan vara opåverkad. Lymfkörtelförstoring i mediastinum och hilus p.g.a. tuberkulos kan ses hos barn men även hos vuxna, särskilt när sjukdom utvecklas nära smittotillfället. Hos vuxna med lymfkörtelförstoring mediastinalt och hilärt måste sarkoidos och lymfom beaktas som differentialdiagnoser. Mediastinoskopi med biopsi eller endoskopisk ultraljudsledd biopsi och odling på lymfkörtelmateriel kan bli aktuella om inte kliniska fynd och mikrobiologiska metoder ger klar vägledning. Lymfkörteltuberkulos i mediastinum och hilus är vanligare vid tidiga former av tuberkulos och kan ses t.ex. hos utrikesfödda som blivit smittade genom kontakter i Sverige.

Pleurit

Tuberkulos i lungsäcken (tuberkulös pleurit) kan ge allmänpåverkan med trötthet, feber och andningskorrelerad smärta. I flertalet fall tillkommer vätska som nästan alltid är ensidig. Smärtan lindras ofta, men inte alltid, när vätskan tillkommit. En obehandlad tuberkulös pleurit läker ut med bindvävsförtjockning och sammanväxningar mellan lungsäck och lunga. Förekalkningar kan utvecklas efter längre tid, och resttillstånd efter obehandlad tuberkulös pleurit kan inverka på lungkapaciteten. Lungsäcken kan även inflammas av andra tillstånd än tuberkulos, t.ex. vid asbestpleurit samt vid spridning av tumörsjukdom till lungsäcken.

Miliär tuberkulos

Miliär tuberkulos är en blodburen spridning av tuberkulos som angriper flera organ, särskilt hos dem som har ett försvagat immunförsvar. I områden där tuberkulos är vanligt förekommande kan miliär tuberkulos drabba unga personer och barn en relativt kort tid efter att man infekterats med tuberkulos. Hos vuxna kan förloppet vara mer långsamt med påverkan på allmäntillståndet och feber; detta behöver inte följas av symptom från lungorna. Ibland kan man finna en förstoring av lymfkörtlar, lever och mjälte samt påverkan av blodbild samt elektrolyter (sänkt natriumvärde).

Tuberkulös meningit

Hjärnhinneinflammation p.g.a. tuberkulos (tuberkulös meningit) är ett mycket allvarligt tillstånd där de typiska meningittecknen (nackstelhet, huvudvärk, feber, synrubbningar, sänkt vakenhetsgrad och förvirring) kan saknas, vilka alla är sena tecken på meningit. Sjukdomsdebuten kan vara smygande med personlighetsförändring, apati och så småningom huvudvärk och kräkningar. Det till skillnad från akut bakteriell meningit och herpes encephalit som kan utvecklas över något eller några dygn. Tuberkulös meningit bör misstänkas om det finns uppgifter om kontakt med tuberkulosfall eller en epidemiologisk bakgrund som gör sådana kontakter troliga. Barn

som har symtom och har utsatts för tuberkulossmitta måste därför undersökas utan dröjsmål. Tidig insatt behandling, redan när misstanken om tuberkulos i CNS uppkommer, är avgörande för prognosen. Hydrocefalus är en inte helt ovanlig komplikation till tuberkulös meningit. Akut hydrocefalus kan leda till en snabb klinisk försämring, trots adekvat behandling i övrigt. Shuntoperation så snart som möjligt bör övervägas i dessa fall.

Skelett- och ledtuberkulos

Skelett- och ledtuberkulos kan ha förorsakat omfattande skador innan patienten får besvär i form av t.ex. lokal smärta, stelhet eller rörelseinskränkning. Vanligen angrips ryggraden och de mest belastade lederna, t.ex. höft- och knäled. Från skelettdestruktionen kan infektionen spridas till omgivande mjukdelar som en abscessbildning, t.ex. psoasabscess. Ibland kan abscessen sjunka ner mot ljumskområdet en s.k. sänkningsabscess. Fistelbildning ut mot bl.a. huden kan se vid abscesser. Skelettdeformationer, t.ex. gibbus, kan utvecklas efter tuberkulos och ge bestående handikapp och vid thoraxdeformitet en andningspåverkan.

Urogenital tuberkulos

Tuberkulos i njurar och könsorgan kan förlöpa utan påtagliga besvär och ge skador med bindvävsutveckling och ärrbildning i t.ex. urinvägarna. Vid njurtuberkulos kan man besväras av täta trängningar vid vattenkastning, ljumsksmärtor samt blod i urinen men även av s.k. steril pyuri d.v.s. förekomst av vita blodkroppar i urinen och negativ allmän urinodling. Män kan drabbas av långvariga besvär av svullnad samt inflammation av bitestiklar och testiklar. Tuberkulos i könsorganen hos kvinnor är en viktig differentieldiagnos vid ofrivillig barnlöshet hos kvinnor från områden där tuberkulos är vanligt förekommande.

Tuberkulos hos hivinfekterade

Hivinfektionen påverkar immunförsvaret negativt och fr.a. den cellbundna immuniteten. Hivinfekterade personer löper därför en kraftigt ökad risk för reaktiverad tuberkulös infektion, för primär infektion och att återinsjukna vid ny exposition. Inkubationstiden är ofta betydligt kortare för hivpositiva patienter med immundefekt än immunkompetenta patienter. Tuberkulos kan förekomma under alla stadier av en hivinfektion. Prognosen för hivpositiva patienter som får behandling mot tuberkulos är dessutom något sämre än för hivnegativa. Det finns även en något ökad risk för återfall bland hivpositiva patienter med tuberkulos. Tuberkulos kan också påskynda utvecklingen av hivinfektionen.

Dödlighet av tuberkulos hos tuberkulossjuka patienter med hivinfektion är förhöjd, men den är svår att värdera då andra opportunistiska infektioner också kan förlöpa med dödlig utgång. Behandling mot hivinfektionen med antivirala läkemedel och en förbättring av immunförsvaret minskar risken att patienten utvecklar tuberkulos.

Den radiologiska bilden av tuberkulos hos hivinfekterade patienter i ett tidigt stadium av infektionen liknar bilden hos hivnegativa patienter. Hos

den immundefekta patienten däremot kan den kliniska bilden vara atypisk. Som exempel kan nämnas att det vid lungtuberkulos kan finnas infiltrat i underloberna och förstörade lymfkörtlar i mediastinum. Normal lungröntgen kan förekomma hos hivpositiva patienter med lungtuberkulos och kaverner är inte vanligt förekommande. Extrapulmonell och miliär tuberkulos är vanligare hos hivpositiva patienter med tuberkulos än hos hivnegativa. Hivpositiva patienter är dessutom oftare mikroskopinegativa än hivnegativa patienter med tuberkulos.

Sjukhistoria och symtom hos barn

Hos *spädbarn* med tuberkulos är symtomen diffusa, vilket även är vanligt vid andra sjukdomar i denna åldersgrupp. Det är viktigt att tuberkulos finns med som differentialdiagnos vid bedömningen av spädbarn och att olika riskfaktorer beaktas, t.ex. utsatthet för smitta när barnet presenterats för släktingar i land med hög förekomst av tuberkulos.

Spädbarn är mycket mottagliga för tuberkulossmitta och löper hög risk för att utveckla en allvarlig generaliserad (allmän spridning) av sjukdomen i kroppen. En generalisering av tuberkulos kan ske redan före tuberkulinslag beroende på ett outvecklat immunsvär. Därför måste spädbarn med eller utan symtom som utsatts för smitta undersökas utan dröjsmål.

Hos *förskolebarn* och *skolbarn före tonåren* har tuberkulos ofta ett godartat förlopp. En långdragen (två till fyra veckor) svängande feber som pendlar mellan 38 och 40 grader är ofta det enda symtomet. Urinvägsinfektion, influensa samt tyfoidfeber är klassiska differentialdiagnoser. Hosta saknas däremot i början av sjukdomen.

Röntgen visar ofta ett breddökat mediastinum som tecken på lymfkörtelsvullnad. Ibland ses svullna hiluskörtlar endast vid sidoprojektion. Infiltrat kan förekomma. Även astmaliknande symtom kan uppträda eftersom mediastinala lymfkörtlar kan komprimera de grövre luftvägarna. Barnet har ett opåverkat allmäntillstånd vilket ofta förvillar den kliniska bedömningen.

Hos *tonåringar* ses en tuberkulos som kliniskt liknar den hos vuxna men ibland med ett snabbare förlopp. Detta kan vara en progressiv primærtuberkulos eller en aktiverad latent tuberkulös infektion. Man kan även finna avancerade lungröntgenfynd efter bara några veckors anamnes på trötthet, hosta eller ont i ryggen. Tonåringar med lungtuberkulos är ofta smittsamma, till skillnad från de yngre barnen.

Diagnostik

Mikrobiologiska metoder

Mikrobiologisk diagnostik bekräftar misstänkt tuberkulossjukdom och kan även användas för kontroll under behandlingen. Det är angeläget att provtagning och hantering av prover genomförs korrekt och att dessa lämnas till laboratorium utan dröjsmål för att säkerställa bakteriologisk diagnos.

För diagnostik av tuberkulos i andra organ än i lungorna kan olika provmaterial som urin, feces, pleuravätska, likvor, blod, material från lymfkörtlar, abscesser, endometrium, benmärg och annan vävnad sändas till labora-

torium för odling och eventuell mikroskopi. På remissen ska det tydligt framgå att man önskar en mykobakteriell diagnostik med t.ex. mikroskopi, odling eller molekyllärgenetiskt påvisande med t.ex. PCR. (Provtagning från olika lokaler samt hantering och transport av provmaterial beskrivs närmare i avsnitt Diagnostiska metoder och hantering av provmaterial.)

Mikroskopi av sputum

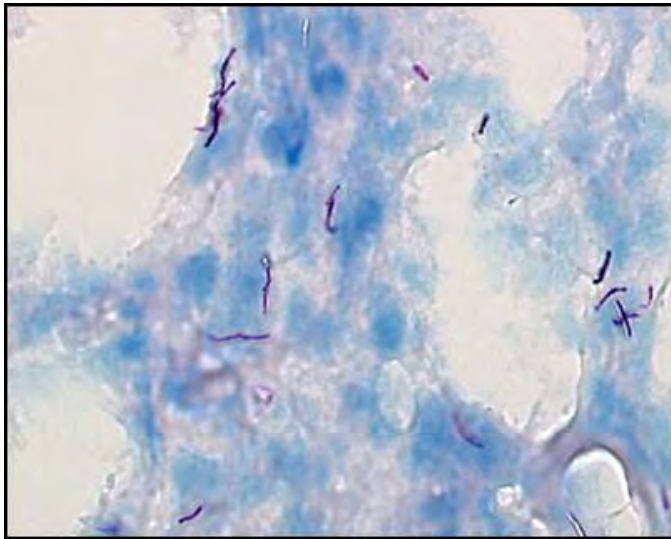
Mikroskopi av sputum är en enkel, billig och snabb metod att bekräfta en klinisk misstanke om tuberkulos samt bedöma patientens smittsamhet. Mikroskopi av sputum ska alltid genomföras om det föreligger misstanke om lungtuberkulos och för att bedöma om det finns mykobakterier ("syrafasta stavar") i upphostningsprov från patienten.

Negativ mikroskopi av sputum utesluter inte tuberkulos; det krävs mellan 5 000 och 10 000 mykobakterier per ml sputa för att laboratoriet ska kunna påvisa syrafasta stavar och alltså bedöma en patient som mikroskopipositiv, d.v.s. smittsam.

Vanligen kvantifieras fyndet hos en mikroskopipositiv patient som *spar-sam*, *måttlig* eller *riklig* förekomst av syrafasta stavar. Känsligheten jämfört med odling varierar mellan 25 procent vid inte anrikat sputum till 50 procent vid anrikat sputum. Nackdelar med mikroskopi är att metoden inte kan skilja mellan tuberkelbakterier och andra mykobakterier och att inget isolat erhålls som möjliggör karaktärisering och resistensbestämning av den påvisade bakteriestammen.

Kliniskt och epidemiologiskt är fyndet av syrafasta stavar i sputum viktigt, eftersom det har betydelse för att bedöma patientens smittsamhet, behovet av isolering vid sjukhusvård samt vårdhygieniska krav. Risken för spridning av tuberkulos till kontakter är stor vid mikroskopipositiv tuberkulos, och därmed har fyndet en klar epidemiologisk betydelse där övervakad behandling är särskilt angelägen. Vid behandling av mikroskopipositiv tuberkulos kan man följa effekten av behandlingen och patientens smittsamhet genom några mikroskopieundersökningar tills sputum är mikroskopinegativt.

Bild 1. Syrafasta stavar i snitt på lungvävnad färgad med Ziehl-Nielsen.
Foto: Centrum för Infektionsmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge



Mikroskopi av andra material

Mikroskopi av biopsier, vätskor och sekret utförs av de flesta mykobakteriologiska laboratorier. Mikroskopi av feces, ventrikelsköljväska eller urin kan inte generellt rekommenderas utan utförs endast efter speciell begäran. Känsligheten i dessa material låg.

Icke-tuberkulösa mykobakterier kan ge positiv mikroskopi.

Molekylärgenetiska metoder

Mykobakterier kan påvisas med hjälp av molekylärgenetiska metoder. Dessa möjliggör mycket snabb diagnostik och har dessutom fördelen att man kan skilja infektioner orsakade av tuberkelbakterier från infektioner orsakade av andra mykobakterier.

PCR, *polymerase chain reaction*, är en metod som påvisar specifikt genmaterial (DNA) för tuberkelbakterien. Metoden är snabb – svar kan lämnas inom en till två dagar. PCR utfaller positivt vid förekomst tuberkelbakterier, levande såväl som döda. PCR kan vara positiv vid negativ mikroskopi och personen med positiv PCR bör anses smittsam vid ett nytt fall med misstänkt tuberkulos. PCR bör genomföras för att bekräfta *M. tuberculosis* på mikroskopipositiva prov och alltid på likvor. Vid klinisk misstanke om tuberkulos kan en positiv PCR på ett mikroskopinegativt prov stödja diagnosen tuberkulos. Om både mikroskopi och PCR är negativa kan odling ändå bli positiv p.g.a. odlingens stora metodkänslighet. Sådana patienter utsöndrar en mycket liten mängd bakterier. Metoden har högst känslighet på luftvägsprov (ca 90 procent jämfört med odling) och lägre på andra provtagningsmaterial (50–60 procent jämfört med odling). Känsligheten beror även på tillgänglig provmängd.

Ett negativt PCR-resultat utesluter inte tuberkulos. Eftersom metoden inte skiljer på levande och döda bakterier är den inte lämplig för att följa behandlingseffekten.

Odling

Referensmetoden för att påvisa tuberkelbakterier är odling, vilket också är den mest känsliga och specifika mikrobiologiska metoden för att påvisa mykobakterier. En positiv odling kan erhållas vid så få som 10 mykobakterier per ml material. En positiv odling är dessutom nödvändig för att kunna genomföra resistensbestämning och typning av vilken stam tuberkelbakterien tillhör.

Tuberkelbakterier växer långsamt. Hur snabbt en odling blir positiv beror på mängden bakterier i provet. Ett besked om positiv odling lämnas i allmänhet ut efter 3–4 veckor och ett svar om negativ odling lämnas ut efter 8 veckor. Odling i buljong ger ofta ett snabbare påvisande än traditionell odling på fast substrat.

En positiv odling är en bekräftelse på tuberkulos. En negativ odling behöver inte utesluta tuberkulos men man får återigen överväga differentialdiagnoser. Det gäller särskilt om man inte har fått det förväntade svaret på behandlingen.

Resistensbestämning

Resistensbestämning, d.v.s. en bedömning av vilka läkemedel en isolerad tuberkelbakteriestam är känslig för, görs på den första positiva odlingen vid ett nytt sjukdomsfall. Vid påvisad multiresistens utförs resistensbestämning på ytterligare ett prov för att bekräfta resultatet. Vid uteblivet behandlings-svar, eller om det finns misstanke om återfall/re-infektion, bör behandlande läkare sända in ny odling med begäran om förnyad resistensbestämning.

Resultaten av en resistensbestämning kommer vanligen 2–3 veckor efter att ett positivt odlings-svar lämnats. Resistensbestämning görs för förstahandsläkemedlen vid tuberkulos, d.v.s. isoniazid, rifampicin, etambutol och pyrazinamid. Vid resistens mot något av läkemedlen testas även amikacin och ofloxacin och eventuellt ytterligare preparat. Utökad resistensbestämning kan ske efter kontakt med laboratoriet och om patienten har en tuberkelbakterie som är resistent mot ett eller flera av förstahandsläkemedlen eller där biverkningar omöjliggör behandling med vissa av dem.

Kliniskt sett är resistensbeskedet avgörande för vilka läkemedel som ska ges och hur länge behandlingen ska genomföras samt hur allvarlig patientens sjukdom är. Det har en epidemiologisk betydelse huruvida det handlar om en spridning av resistenta tuberkelbakterier eller inte.

Det finns på flera mikrobiologiska laboratorier snabbmetoder med hybridiseringsteknik för att identifiera isoniazid och rifampicin resistens på sputumprover som är mikroskopipositiva. Vid misstanke om resistent tuberkulos är en snabbidentifiering av resistens mot nyckelpreparaten i behandlingen särskilt angelägen.

I Sverige har cirka 85 % av fallen med en nyupptäckt tuberkulos en sjukdom som är orsakad av stammar som är känsliga mot samtliga förstahandsläkemedel. Vanligen får man därför ett resistensbesked som bekräftar att

tuberkelstammen är känslig och då kan etambutol sättas ut (se avsnitt Behandling vid tuberkulos.)

Molekylärgenetisk typning av *M.tuberculosis* stammar

Samtliga resistenta och en majoritet även av de känsliga tuberkelbakterier i Sverige kategoriseras med molekylärgenetisk typning ”fingerprinting”, vanligen metoden RFLP (*restriction fragment length polymorphism*). Därmed kan man se var ansamlingar av fall med samma RFLP-mönster finns, vilket gör att man får möjlighet att se hur smittspridning har skett mellan individer och grupper av individer. Den kunskapen gör att man aktivt kan gå in med uppsökande och förebyggande insatser i särskilt utsatta grupper och miljöer. Alla *M. tuberculosis* stammar från nya patienter i Sverige skickas för RFLP utan särskild begäran.

RFLP är en viktig metod när det gäller patienten som återinsjuknar, för därigenom kan man skilja mellan återinsjuknande p.g.a. tidigare tuberkelstam eller nyinsjuknande p.g.a. en ny tuberkelstam.

RFLP kan även användas för att bedöma huruvida det finns yrkessmitta eller kontamination på laboratorium eller via instrument som används för diagnostik.

Röntgen

Lungröntgen är ett viktigt hjälpmedel för att stödja diagnosen lungtuberkulos. Röntgenförändringar är vanliga i de övre delarna av lungorna. Kaviteter, d.v.s. hålrum i lungan, är ett vanligt fynd vid mikroskopipositiv lungtuberkulos och återfinns vanligen i lungans övre delar. Man kan dock även ha mikroskopipositiv lungtuberkulos utan kaviteter, bl.a. beroende på att tuberkulösa lymfkörtlar kan brista och tömma sig i bronkträdet eller vid tuberkulos i struphuvudet. Vid spridd tuberkulos kan lungröntgen visa en utsådd av små kornlika förändringar, och röntgen stöder då misstanken om miliär tuberkulos. Hos vuxna patienter från Afrika och Asien med aktiv eller tidigare genomgången tuberkulos ses inte sällan förstörade lymfkörtlar i hilus och mediastinum liksom hos barn och ungdomar som ej har vaccinerats med BCG och som har en primærtuberkulos. Komplettering med datortomografi av torax kan vara värdefull i dessa fall särskilt om lymfom är en differentaldiagnos. Tuberkulos kan också förekomma samtidigt med lymfom.

Genomgången infektion p.g.a. tuberkelbakterier kan lämna spår på lungröntgen genom ett förkalkat infiltrat i lungvävnaden samt en förstörd lymfkörtel i hilus, d.v.s. ett röntgenologiskt bevis på primärkomplex. Genomgången lungtuberkulos kan lämna spår på lungröntgen med fibros, d.v.s. bindvävsbildning, som kan innehålla kalk. Fibros kan i sin tur medföra att lungan förkortas och lungsäcken förtjockas.

Hos patienter med påverkan av immunförsvaret, t.ex. hivinfektion, kan lungröntgenfynden vara oväntade jämfört med de fynd man vanligen ser vid tuberkulos. Exempelvis kan förändringarna vara belägna i underloberna, kaverner saknas och lymfkörtelförstoringar finnas mediastinalt och hilärt.

Barn med lungtuberkulos brukar inte utveckla kaviteter. Hos dem är lymfkörtelförstoringar i hilus och lunginfiltrat mer vanliga.

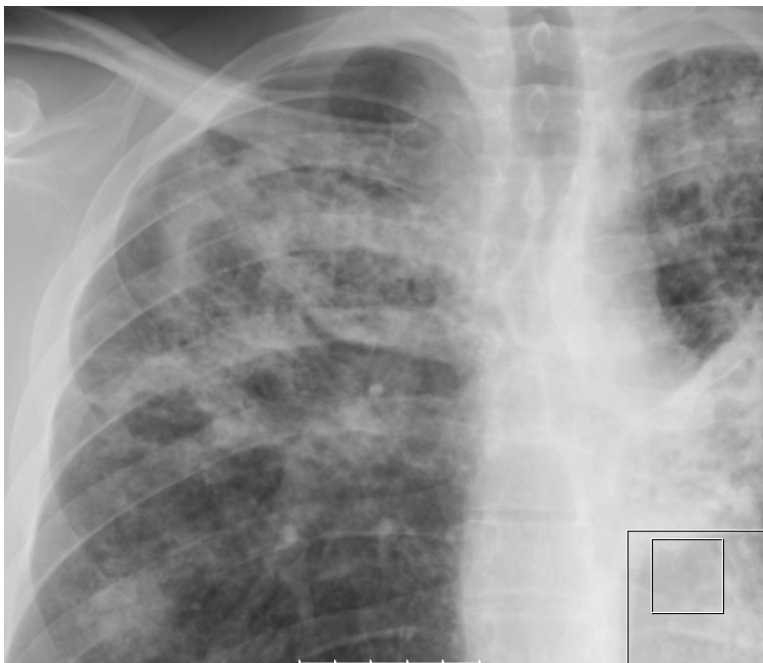
Vid tuberkulös pleurit ses en utgjutning i lungsäcken.

Vilken radiologisk metod som ska användas vid tuberkulos utanför lungorna beror på vilket organ som drabbats. Vid skelettuberkulos kan, förutom slätröntgen av skelettet, även datortomografi och magnetkameraundersökning vara nödvändigt – det senare särskilt om det finns tecken på att ryggmärgen påverkas.

Bild 2 a Lungtuberkulos med kaviteter och infiltrat i båda lungorna



Bild 2 b Närbild av kaviteterna



Tuberkulintest

Tuberkulinprövning med PPD är ännu det enda standardiserade test som finns tillgängligt i Sverige för att påvisa tuberkulossmitta. Tuberkulintest används för att bedöma spridning av smitta till kontakter runt en patient med tuberkulos. Tuberkulintest kan även användas som hjälpmedel vid differentialdiagnos mellan tuberkulos och andra sjukdomar. Exempel är vid oklara febertillstånd hos barn eller vid misstanke om extrathorakal tuberkulos. Tuberkulintest genomförs även innan BCG-vaccination. BCG-vaccination genomförs på dem som inte har reaktion på tuberkulinet, "tuberkulinnegativa". Vid osäkerhet om en person har svarat på BCG-vaccination, t.ex. vid avsaknad av ärr, kan man kontrollera med tuberkulintest åtta till tolv veckor eller senare, efter vaccination.

Tuberkulintest sätts i det yttersta hudskiktet och vanligen på vänster underarms ovansida. Avläsningen sker efter tre dygn. Det uppstår en liten förhårdnad i huden på insticksstället vid reaktion på tuberkulinet. Det innebär att immunsystemet svarar mot antigen från mykobakterier när man är infekterad, d.v.s. en överkänslighetsreaktion mot mykobakterier. Små reaktioner har osäker betydelse men större hudreaktioner, d.v.s. på 10 mm eller mera, talar starkare för en infektion med tuberkelbakterier. Testet ska anges i mm och inte enbart som positiv eller negativt.

Blodprov som kan ersätta tuberkulintestet prövas för närvarande i Sverige.

Injektions- och mätningsteknik beskrivs i nedanstående bilder.

*Bild 3. Vid test används en 1 ml tuberkulinspruta med en kanyl nr. 20, kort typ. Se till att spruta och kanyl är hårt fastsatta så att det inte blir något läckage.
Foto: Statens Seruminstitut, Köpenhamn*



*Bild 4. Tuberkulinet injiceras intrakutant, d.v.s. i det yttersta hudskiktet på underarmen. När injektionen utförs korrekt bildas en rund vit kvaddel som försvinner efter en stund. Tuberkulinet sätts i allmänhet på mellersta tredjedelen av underarmens dorsalsida, d.v.s. den yttre hårbeklädda sidan av underarmen.
Foto: Statens Seruminstitut, Köpenhamn*

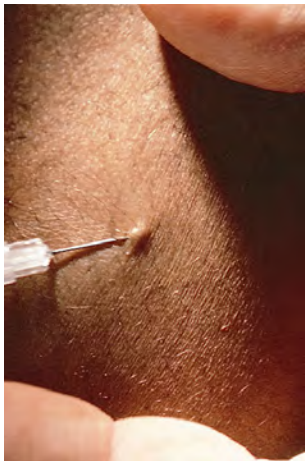


Bild 5. Det är den palperbara förhårdnaden, indurationen, som ska mätas.
Foto: Statens Seruminstitut, Köpenhamn

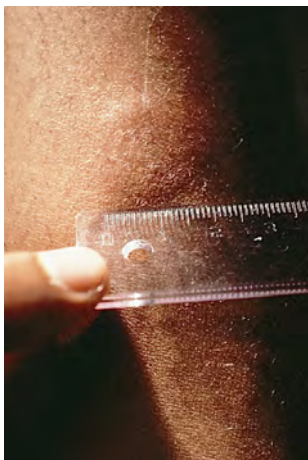
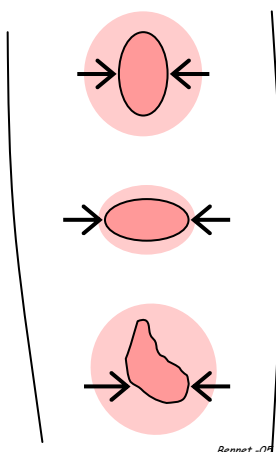


Bild 6. Den tvärgående diametern på indurationen anges i mm. Exempel på hur mätningen ska genomföras vid olika form på indurationen visas i illustrationen.
(illustration Rutger Bennet)



Blod- och urinalyser

Vid misstanke om tuberkulos bör SR samt blod-, lever- och elektrolytstatus tas. En måttlig anemi som är normokrom och normocytär kan ses vid tuberkulos. SR är vanligen förhöjd. Leverenzymerna kan vara förhöjda vid avancerad tuberkulos och elektrolyter kan påverkas, bl.a. om binjurarna är angripna av tuberkulos.

Hyponatremi är vanlig vid meningit och vid disseminerad/miliär tuberkulos.

I spinalvätska stödjer fynd av hög proteinhalt (> 50 procent av serumprotein-koncentration), lymfocytos och låg sockerhalt misstanken om tuberkulös meningit. Frånvaro av dessa fynd i likvor utesluter inte tuberkulös meningit.

Vid urogenital tuberkulos finner man ofta steril pyuri, d.v.s. ökning av vita blodkroppar i urinen men negativ allmän odling. Mikroskopisk hematuri förekommer men är inte lika vanligt som steril pyuri. Urinodling för my-

kobakterier ska genomföras tre morgnar i rad vid misstanke om urogenital tuberkulos.

Inför behandlingsstart ska det finnas aktuella prover (se se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinanalyser.)

Diagnostiska metoder och hantering av provmaterial

I avsnittet presenteras diagnostiska metoder som sputumprov, ventrikelsköljning, bronkoskopi samt hantering och transport av provmaterial.

Sputumprov

Före ett sputumprov ska patienten informeras om att saliv eller slem från svalget inte ger ett acceptabelt prov. Patienten ska om möjligt hosta upp 5–10 ml sputa från djupa luftvägar. Sputumprov ska lämnas tidigt på morgonen före frukost, helst två dagar i rad.

Det kan vara lättare för patienten att få upp sputa om patienten får vila med den sjuka sidan uppåt en stund innan provet lämnas samt om patienten tar ett par djupa andetag före hostning.

Den personal som assisterar vid provtagning bör använda andningsskydd. Andningsskyddet ska vara ett partikelfiltrerande munskydd (FFP, klass 3). Provet bör inte tas i ett rum där andra patienter befinner sig och man bör vädra rummet efter undersökningen, eller att man låter ventilationen gå till dess att luften är omsatt i rummet. Patienter som är rörliga och har förstått instruktionen om provtagningen kan lämna sputumprov utomhus.

Speciella burkar för sputumprov finns, med en ytterburk som transportskydd och en innerburk för själva provet. Inga tillsatsmedel får blandas med sputumprovet. Man kan samla provtagningsmaterial för två dagar i rad om proven förvaras i kyla.

En mikroskopiundersökning tar 1–2 dygn, och ett positivt fynd kan lämpligen meddelas behandlande läkare per telefon. Vid begäran om akutsvar kan flera laboratorier utföra snabbfärgning och mikroskopering inom 3–4 timmar men med lägre känslighet, varför ordinarie behandling av sputum genomförs också. Svar på ett ordinärt behandlat sputumprov kan ge ett annat resultat än det akuta svaret. Odling tar 8 veckor vid negativt svar och i allmänhet 3–4 veckor vid positivt fynd.

Ventrikelsköljning

Ventrikelsköljning har till stor del ersatts av bronkoskopi hos vuxna, när sputum inte kan erhållas för mikroskopi och odling. Ventrikelsköljning är dock fortfarande aktuell hos vuxna om bronkoskopi inte är tillgängligt eller om patienten bedöms vara olämplig att bronkoskopera. Hos barn under 12 år är ventrikelsköljning en vanlig metod om sputumprov inte kan lämnas eller om barnet är mikroskopinegativt i sputum, trots klinisk misstanke om tuberkulos.

Undersökningen är obehaglig och när man beslutar om ventrikelsköljning hos barn bör man också bedöma om sedering krävs, t.ex. med ett snabbverkande medel, exempelvis midazolam rektalt.

Ventrikelsköljning genomförs på morgonen före frukost, då de tuberkelbakterier som man svält ned med slemmet från lungorna under natten finns kvar i magsäcken. Såväl vuxna som barn ska vara fastande efter midnatt natten före undersökningen. Hos vuxna är det en fördel om undersökningen kan genomföras två dagar i rad. Hos barn får den kliniska bilden styra huruvida ventrikelsköljning ska utföras mer än en gång.

Hos små barn räcker det med att aspirera maginnehållet med 10 ml sterilt vatten. Inte minst hos barn kan kräkning förekomma i samband ventrikelsköljning. Då kan kräkningen användas för odling.

Ventrikelsköljningen ska inte utföras med vanligt kranvatten som kan innehålla icke-tuberkulösa mykobakterier. Lackmuspapper kan användas för att kontrollera att sonden ligger rätt innan man sköljer ner steril vätska. Ett färgomslag som indikerar lågt pH (surt) visar att man ligger rätt.

Material som behövs vid ventrikelsköljning

Följande material behövs vid en ventrikelsköljning:

- Plastförkläde för patienten
- Cellstoff
- Rondskål
- Sårspruta
- Engångsmugg
- Kott eller sterilt vatten eller steril natriumkloridlösning (100–200 ml för barn och 300 ml för vuxna)
- Steril flaska för ventrikelsköljvätska som är märkt med patientens namn och personnummer
- Ifylld remiss till laboratorium
- Steril magsond
- Andningsskydd (FFP, klass 3)
- Engångshandskar
- Skyddsrock

Utförande av ventrikelsköljning

Så här går det till vid en ventrikelsköljning:

Bild 7. Material som behövs vid ventrikelsköljning.

Foto: Ewa Gripstad, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna



*Bild 8. Sonden matas ner med höger hand samtidigt som patienten sväljer uppre-
pade gånger. Foto: Ewa Gripstad, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna*



Bild 9. När sonden är på plats i magsäcken ber man patienten krysta eller hosta några gånger. Foto: Ewa Gripstad, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna



Vid ventrikelsköljning gäller för både barn och vuxna följande:

- Informera patienten. Vid ventrikelsköljning av barn ska såväl föräldrar som barnet informeras.
- Låt patienten sitta med rak rygg på en stol med ryggstöd. Ett barn kan sitta i en förälders knä.
- Sätt ett plastförkläde på patienten och tag själv på skyddsrock, handskar och andningsskydd.
- Genomför provtagningen (se nedan).
- När du fått upp möjlig vätskemängd (man brukar i regel få upp 1/3 till 2/3 av den nedsvalda vätskemängden) drar du ut sonden samtidigt som patienten blåser ut ett andetag. Skydda dig själv och patienten mot stänk genom att låta cellstoff glida mot slangen.
- Skruva på locket på flaskan och kontrollera märkningen.
- Om odlingsmaterialet i flaskan inte sänds iväg omgående ska flaskan förvaras i kylskåp. Det är dock angeläget att förvarings- och transporttid för ventrikelsköljvätska görs så kort som möjligt.

Provtagning på vuxna:

- Låt patienten dricka 300 ml steril vätska och ge patienten en rondskål som sätts i knäet.
- Be patienten att luta huvudet bakåt och ge ett stöd bakom nacken med din vänstra arm. Be patienten gapa stort och räcka fram tungan.
- Mata ner sonden till magsäcken med höger hand, samtidigt som patienten sväljer upprepade gånger. När sonden är på plats i magsäcken ber man patienten krysta eller hosta några gånger. Får man inte upp någon vätska på det sättet kan man använda en sårspruta för att suga upp vätska.
- Om en vuxen patient har svårt att få ner sonden via munnen kan man pröva att gå via näsan, som hos barn.

Provtagning på barn:

- För ned sonden via näsan (sondgrovlek Ch 8–12).
- Aspirera först slem och maginnehåll för odling när sonden är på plats i magsäcken.
- När detta har tagits tillvara för du ned 50–200 ml steril vätska.
- Barnet ska inte behöva hosta eller krysta utan du aspirerar den nedförda vätskemängden med hjälp av en sårspruta.

Bronkoskopi

Vid bronkoskopi kan man genomföra borstprov och sköljning från de områden som utifrån röntgen gett störst misstanke om sjukdomsaktivitet. Materialet kan sändas i 10 ml eller 25 ml plaströr utan tillsatser.

Odling på biopsimaterial vid bronkoskopi kan också ge diagnos. Som vid all odling för tuberkelbakterier på vävnadsmaterial ska varken sprit eller formalin tillsättas.

Bronkoskopin kan stimulera till sputumbildning, och det kan därför vara värdefullt att låta patienten ge sputumprov för mikroskopi och odling efter undersökningen.

När det finns en klinisk misstanke om tuberkulos bör svar på mikroskopiprov på sputum för tuberkelbakterier finnas inför bronkoskopin. Det är dock sällan indicerat att bronkoskopera en mikroskopipositiv, smittsam patient, även om det finns ytterligare frågeställningar, t.ex. tumör. Man bör i stället vänta med bronkoskopin tills patienten har fått behandling och blivit smittfri och kliniskt förbättrad. Bronkoskopisten och assisterande personal bör använda andningsskydd (FFP, klass 3) vid säkerställd eller misstänkt tuberkulos hos patienten.

Vätskor och sekret

Venblod

Venprov tas vid misstanke om akut disseminerad tuberkulos hos t.ex. en aidspatient. Då görs en direkt inokulering av venblod i Bactec-flaska 13 A

eller motsvarande behållare. Blod får inte sändas i flaskor som är avsedda för allmän bakterieodling eller svampodling.

Urin

Prov tas på 100 ml morgonurin i steril flaska. Den första portionen urin ska inte användas för odling. Urinprov ska tas tre morgnar i rad om det finns misstanke om urogenital eller miliär tuberkulos.

Var

Var från t.ex. en psoasabscess samlas i ett sterilt kärl i så stor mängd som möjligt. Ett alternativ är att den sprutas som man använt för att aspirera materialet sänds till laboratoriet utan kanyl men med påsatt propp.

Pleuravätska och cerebrospinalvätska

Vätskorna samlas i ett sterilt provtagningskärl utan tillsats. Små volymer vätska försämrar det diagnostiska utbytet. Ett par hundra ml pleuravätska kan sändas för analys. Det krävs minst 2–3 ml cerebrospinalvätska för mikroskopi och odling. Om det är för mycket blod i vätskan, eller om den är proteinrik, kan eventuellt 3,8-procentig citratlösning eller heparin tillsättas för att förhindra koagulation.

Vävnadsmaterial

Vid tuberkulös pleurit eller peritoneal tuberkulos kan vävnadsmaterial genom biopsier säkra diagnosen. Biopsier ger dessutom ett bättre utbyte vid odling, jämfört med respektive vätska. Material från pleura för odling kan fås med hjälp av Abrahams biopsi eller via torakoskopi. Peritoneala biopsier tas via laparoskopi. Lymfkörtelbiopsi och endometriebiopsi bör tas vid misstänkt tuberkulös lymfadenit respektive vid urogenitaltuberkulos hos kvinna.

Biopsierna ska inte fixeras i formalin utan läggas i en steril behållare utan någon tillsats.

Vid finnålsbiopsi av lymfkörtel ska materialet föras över till ett 10 ml sterilt rör. Om det blir mycket litet utbyte vid biopsin kan kanylen proppas samt kanyl samt spruta sändas för analys. Proppning av kanylen är en absolut förutsättning för att undvika stickskada eller smitta.

Vid disseminerad tuberkulos kan diagnos ges från vävnadsmaterial från benmärg. Upp till 5 ml benmärg sprutas direkt i Bactec-flaska 13 A eller motsvarande behållare.

En del av provet vid biopsier ska alltid avskiljas för PAD eller cytologi.

Hanteringen av vävnadsmaterialen måste gås igenom noggrant innan provtagningen för att undvika att materialet går förlorat för diagnostik.

PCR-analys för *M. tuberculosis* på formalinfixerat operationsmaterial kan utföras på vissa laboratorier i Norden. Vidare information ges av närmaste bakteriologiska laboratorium.

Transport

Skruvlock på provtagningskärl och transporthylsor ska vara väl åtskruvade. Provmaterialet får inte förorena provtagningskärls utsida. Proverna bör sändas så snart som möjligt och i god tid före veckoslutet. I väntan på transport bör materialet förvaras i kylskåp. Inokulerade Bactec-flaskor förvaras dock i rumstemperatur.

Vid provtransport används provtagningsmaterial och görs packning enligt rekommendationer i Smittskyddsinstitutets publikation *Packa provet rätt* som finns på deras webbplats www.smittskyddsinsitutet.se, under *Publikationer – övriga*.

Remiss ska alltid bifogas prov vid transporten.

Desinfektion i samband med provtagning

Vid sanering efter provtagning för tuberkulosdiagnostik kan man genomföra antingen värmedesinfektion eller s.k. punktdesinfektion. Värmedesinfektion innebär upphettning till 80–95°C (disk- eller spoldesinfektion) och punkt-desinfektion innebär att 70-procentig etanol används för rengöring av ytor. I *Handbok för hälso- och sjukvård* finns mer information om desinfektion (www.infomedica.se/handboken).

Undersökningar vid misstanke om tuberkulos – sammanfattning

Lungor

- Lungröntgen
- Bakteriologisk provtagning – Två till tre representativa sputumprov, d.v.s. prov på upphostat slem, varav ett lämnas direkt, ett eventuellt senare samma dag och därefter prov på morgonen. Provmaterialet ska lämnas till mikroskopi, PCR och mykobakterieodling. Om mikroskopin utfaller positivt, d.v.s. om det förekommer mykobakterier ("syrafasta stavar"), behöver ingen ytterligare provtagning göras. Bronkoskopi med bronksköljning görs om mikroskopin inte visar mykobakterier. Ventrikelsköljning är ett alternativ t.ex. hos barn eller om patienten har nedsatt allmäntillstånd.
- Laboratorieprover (se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinalyser) inklusive hivtest (hivtest efter information och godkännande av patienten)
- Tuberkulintest om diagnosen inte är bakteriologiskt eller röntgenlogiskt klar

Lymfkörtlar

- Lungröntgen. Om röntgenförändringar sputumprov enligt ovan.
- Punktion av lymfkörtel för cytologi, mikroskopi, PCR och mykobakterieodling
- Tuberkulintest

- Laboratorieprover (se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinanalyser) inklusive hivtest (hivtest efter information och godkännande av patienten)

Andra organ

- Lungröntgen
- Röntgen av organ med misstänkt tuberkulos
- Magnetrontgen av hjärna vid misstanke om tuberkulos i CNS
- Bakteriologisk provtagning, mikroskopi, PCR och mykobakterieodling från organ med misstänkt tuberkulos t.ex. lungsäck (pleura)*, urinodling, (tre konsekutiva morgonurinprov, minst 100 ml vid varje provtagningstillfälle), likvor eller material från abscess.
- Patologisk anatomisk diagnos (PAD) av vävnadsmaterial från organ med misstänkt tuberkulos
- Tuberkulintest
- Laboratorieprover (se avsnitt Diagnostik, Blod- och urinanalyser) inklusive hivtest (hivtest efter information och godkännande av patienten) samt celler, protein och glukoskvot på likvor.
- Kontakt med specialist t.ex. ortoped eller urolog

* Vid misstänkt lungsäcksinflammation (pleurit) tas förutom pleuravätska helst även pleurabiopsi för odling och PAD. Pleurabiopsi kan göras med hjälp av Abrahams biopsi eller via torakoskopi. Om man dränerar pleuravätska bör lite vätska lämnas kvar, eftersom risken för utveckling av pleurasvålar då minskar.

Behandling vid tuberkulos

Allmänt om behandling vid tuberkulos

Nya fall av tuberkulos behandlas såväl i slutenvård som i öppenvård. Flera skäl kan göra att slutenvård av tuberkulossjuka är nödvändig – t.ex. nedsatt allmäntillstånd, annan samtidig sjukdom som komplicerar behandlingen eller alkohol- eller narkotikaberoende. Inläggning kan även bli nödvändig vid behandlingsstart p.g.a. att det är ett stort geografiskt avstånd till vårdgivaren. Medicinska-, sociala-, och smittskyddsfaktorer kan alltså göra inläggning nödvändig.

Behandling av multiresistent tuberkulos rekommenderas ineliggande och alltid i samråd med specialist. Patienten vårdas på avdelningen tills hon/han blir kliniskt förbättrad och smittfri. En patient med vanlig lungtuberkulos brukar betraktas som smittfri inom två veckor.

Under vårdtiden ska patientens personnummer alternativt uppgifter från LMA-kort (LMA – lagen om mottagande av asylsökande) liksom adress och telefonnummer bekräftas, så att man sedan lätt kan nå patienten i öppenvård. Det är angeläget att vårdavdelningen kontaktar sjuksköterska vid öppenvårdsmottagningen före utskrivningen och att man träffas redan på vårdavdelningen.

Patienten ska informeras såväl muntligt som skriftligt om sjukdomen, behandlingen, kontrollerna samt skyldigheter och rättigheter vid tuberkulos. (se bilaga 1, 2 och 3). I bilaga 4, 5 och 6 finns förslag till information på somali, engelska och franska. *Health Protection Agency* i England erbjuder information på främmande språk (se webbsidan www.hpa.org.uk, Tuberculosis, Multi-lingual factsheets).

Vid utskrivningen ska alltid datum och tidpunkt för första besök på mottagningen ges. I de fall provtagningen inte sker på klinikens egen mottagning ska patienten även ha med sig remisser för provtagning. Det är angeläget att tolk finns tillgänglig vid utskrivningen om så krävs. För att underlätta behandlingen kan kontakter med vårdcentral och hemsjukvård bli aktuella och särskilt om patienten bor långt från mottagningen eller är allmänpåverkad av tuberkulos eller annan samtidig sjukdom.

Patienter med tuberkulos kan starta och fullfölja sin behandling inom öppenvård förutsatt att patienten sköter sin medicinering och sina kontroller. Under den tid patienten gått obehandlad i hemmet har anhöriga varit utsatta för betydligt mer smitta än efter det att behandlingen startat. Om det finns småbarn i hemmet är det dock önskvärt att patienten läggs in, så att barnen inte utsätts för ytterligare smitta. Till dess att patienten blir smittfri ska hon/han undvika nya kontakter samt sociala aktiviteter utanför hemmet.

En förutsättning för start och fullföljande av behandling i öppenvård är att det finns personal som är särskilt avdelad för uppgiften och som har kompetens inom området. En och samma läkare och sjuksköterska bör ha ansvaret för patienten, och patienten ska inte träffa fler medarbetare inom öppenvård

än vad som är absolut nödvändigt. Förtroende mellan patient och vårdgivare, samt kunskap om den enskilde patienten, är grunden för att patienten ska fullfölja sin behandling på ett korrekt sätt. Det är absolut nödvändigt att patienten lätt kan nå sin mottagning utan att ärendet blir fördröjt.

Resistent tuberkulos

Utifrån olika anamnestiska uppgifter kan resistent tuberkulos misstänkas hos vissa patienter. Behandlingen ska då tillrättaläggas, vilket kan innebära att man startar med ytterligare minst två läkemedel än dem som rekommenderas vid standardbehandling. Behandling vid misstänkt resistent eller multiresistent tuberkulos ska genomföras i samråd med specialist på området. Multiresistent tuberkulos innebär en samtidig resistens mot isoniazid och rifampicin, d.v.s. nyckelpreparaten i behandlingen. XDR-TB är en särskilt allvarlig form av multiresistent tuberkulos som inte är känslig mot något injektionsläkemedel och inte heller mot läkemedel ur fluorokinolongruppen. Behandling vid misstänkt eller bekräftad resistent eller multiresistent tuberkulos bör ske i samråd med specialist inom området.

Anamnestiska uppgifter som innebär att det finns en ökad risk för resistent tuberkulos beskrivs nedan.

- Känd smitta av en person med resistent tuberkulos
- Känd smitta av en person med ofullständigt behandlad tuberkulos
- Känd smitta av en person som kommer från region med stor andel resistenta *M.tuberculosis* stammar
- En tidigare ofullständig behandling mot tuberkulos
- Vistelse i region med stor andel resistenta *M.tuberculosis* stammar

Övervakning och stödinsatser vid behandling

Varje patient som behandlas för tuberkulos i Sverige bör ha möjlighet till övervakad behandling eller stödinsatser vid behandlingen. Det antingen genom att patienten tar och sväljer medicinen under övervakning eller att hon/han får läkemedel uppdelat för en begränsad period i dosett eller via Apodos.

Läkemedlen kan delas ut av sjuksköterska som är ansluten till slut- eller öppenvård, t.ex. vid lung- eller infektionsklinik, barnklinik, vårdcentral eller genom hemsjukvård. Till daglig övervakad behandling räknas även behandling som ges fem dagar i veckan, d.v.s. måndag till fredag. Det är dock en fördel om läkemedlen även kan utdelas på helgdagar och som övervakad behandling eller via dosett (alternativt uppdelade läkemedelsportioner) för lördag, söndag och andra helgdagar.

Endast sjuksköterska får dela ut läkemedel till patienten om dessa inte är färdigdelade från apotek genom t.ex. Apodos. Intermittent behandling eller kombinationstabletter är andra möjligheter för att patienten ska kunna fullfölja sin behandling.

Nedan följer ett förslag på hur en övervakad behandling kan genomföras vid tuberkulos, ”modifierad DOT”:

Dag 1–14 av behandlingen:

Daglig övervakad behandling genomförs för inneliggande patient. Patienten får läkemedlen av sjuksköterska och sväljer dem i närvaro av sjuksköterskan.

Daglig övervakad behandling genomförs för poliklinisk patient. Patienten får läkemedlen av sjuksköterska och sväljer dem i närvaro av sjuksköterskan.

Dag 15– och tills behandlingen är avslutad:

En dosett laddas för 1–4 veckors behandling för patient där behandling och följsamhet fungerar väl. I övriga fall genomförs en fortsatt daglig övervakad behandling.

Daglig övervakad behandling får särskilt övervägas för patient som har återfall i tuberkulos, multiresistent sjukdom eller där det finns anledning till fortsatt daglig övervakad behandling, t.ex. av patienter som är missbrukare eller lider av psykisk sjukdom.

Stödinsatser som kan underlätta att behandlingen genomförs kan även ske med hjälp av kurator och det är värdefullt om en kurator finns ansluten till öppenvårdsmottagningen. Patienter med tuberkulos har inte sällan andra samtidiga problem av ekonomisk och social natur. I en del kommuner finns kontaktpersoner för patienter med annan etnisk bakgrund.

Om inte patienten förmår att följa förhållningsregler eller om hon/han vägrar att ta sin medicin, måste situationen hanteras utan dröjsmål. Om patienten uteblir från besök kontaktar man patienten per telefon och brev. Uteblir patienten från besök som hon/han blivit kallad till per brev och telefon bör man informera smittskyddsläkaren och man får bedöma om det krävs en anmälan. För patienter som vägrar att ta sin medicin kan man emellanåt lösa situationen genom att lägga in patienten för att på så sätt få klarhet i orsaken, t.ex. om det rör sig om eventuella biverkningar och motivera patienten att genomföra behandlingen.

Läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandling vid tuberkulos gör det möjligt för patienten att bli botad och återvinna sin hälsa. Behandlingen förhindrar dessutom smittspridning samt gör att patientens funktionsförmåga och position i familj och samhälle återställs.

Läkemedlen verkar på flera sätt mot tuberkelbakterier – dels slår de aktivt ut såväl de replikerande tuberkelbakterierna som dem med långsam tillväxt, dels förhindrar de uppkomst av resistens under behandling. Tuberkulosläkemedlens verkningsmekanismer är ofullständigt kända, men man vet att de påverkar tuberkelbakteriens cellvägg och bakteriens förmåga att omsätta proteiner.

Upptaget av läkemedlen är inte lika för alla patienter och det finns metoder att mäta serumkoncentrationer av läkemedlen. Koncentrationsbestämningar är särskilt angelägna vid återfall av sjukdomen, vid misstänkt terapi-

svikt, kraftig övervikt, vid andra samtidiga sjukdomar som cystisk fibros, diabetes mellitus och hivinfektion samt vid multiresistent tuberkulos. Information om hur koncentrationsbestämningar genomförs och vart proverna ska sändas kan ges av det laboratorium dit man sänder prover för tuberkulosdiagnostik.

De viktigaste läkemedlen mot tuberkulos är rifampicin och isoniazid. Dessa, liksom etambutol och pyrazinamid, räknas till förstahandsmedlen i tuberkulosbehandlingen. I många länder räknas även streptomycin in bland förstahandsmedlen, men i Sverige används oftast amikacin i stället för streptomycin.

Det finns andrahandsmedel att använda vid resistenta former av tuberkulos, men deras effekt mot tuberkulos är sämre och biverkningarna mer påtagliga jämfört med förstahandsmedlen. Behandling med andrahandsmedel är dessutom betydligt mer komplicerad och belastande för patienten än med förstahandsmedlen.

Resistensutveckling, liksom återfall i tuberkulos, beror vanligen på att läkemedlen inte har tagits enligt anvisning. Det är alltså viktigt att tuberkulosbehandling sköts mycket noggrant så att inte resistens uppstår och man blir tvingad att behandla med andrahandsmedlen. Någon gång kan resistensutveckling eller återfall i sjukdomen ske trots att patienten har tagit läkemedlen enligt anvisning. Läkemedlens förväntade effekt kan utebli eller försämras p.g.a. felaktig förvaring eller interaktion med annan samtidig medicinering eller att patienten inte kan ta upp medicinen normalt från tarmen.

Enligt smittskyddslagen är läkemedel mot tuberkulos kostnadsfria för patienten under hela behandlingstiden. Undantaget är vitamin B6, pyridoxin och kortikosteroider om det kävs under behandlingen. På receptet bör man ange *Fria läkemedel enligt smittskyddslagen*. I de fall när patienten har LMA-nummer betalas tuberkulosläkemedel av Migrationsverket.

Inför behandlingsstart

Inför behandlingsstart ska noggrann information ges såväl muntligt som skriftligt (bilaga 1, 2 och 3). Patienten ska också redogöra för sin övriga medicinering med tanke på möjliga interaktioner (se avsnitt Interaktioner.) Kvinnor ska informeras om att inte bli gravida under behandlingen samt att använda annan antikontrollmetod än p-piller. P-piller interagerar med rifampicin och ger därigenom en osäker skyddseffekt. Patienten bör också informeras om att hon/han ska ta kontakt med mottagningen vid besvär med kräkningar, magsmärtor, synpåverkan, hudutslag eller rodnad, besvärlig klåda eller feber.

Laboratorieproverna SR, Hb, Lpk, Tpk, ASAT, ALAT, bilirubin, och kreatinin bör tas. Efter information, och med patientens samtycke, genomförs även hivtest. Serologisk provtagning för hepatit B och C är aktuell om det finns epidemiologiska faktorer som inger misstanke om hepatit. De som är känt hivpositiva, liksom intravenösa drogmissbrukare, bör också testas för hepatit B och C.

Testning av syn och färgseende utförs på alla patienter som behandlas med etambutol. (En mall för synundersökning finns i bilaga 7.)

Vikten följs under behandlingen för eventuell dosjustering av läkemedlen samt för att följa den kliniska återhämtningen.

Anmälan enligt smittskyddslagen bör sändas iväg senast i samband med behandlingsstart, eftersom när behandlingen har inledts har man ett kliniskt säkerställt eller sannolikt fall av tuberkulos.

Smittspårningen bör inledas så snart som möjligt d.v.s. i samband med, eller gärna före behandlingsstart. Man får då uppgifter på patientens kontakter och särskilt om det finns barn bland den sjukes nära kontakter. Exempel på mall för smittspårning finns som Bilaga 8.

Behandling av vuxen

Samma behandling ska genomföras för alla patienter med tuberkulos, oavsett utbredningen av sjukdomen och vilket organ som är drabbat. Det enda undantaget är tuberkulos i centrala nervsystemet (se avsnitt Behandling av vuxen, Behandling av tuberkulos i centrala nervsystemet.).

Majoriteten av tuberkulospatienterna i Sverige har *M.tuberculosis*stammar som är känsliga för de vanliga läkemedlen mot tuberkulos, de s.k. förstahandsmedlen. Svaret på vilka läkemedel tuberkelstammen är känslig för kommer dock först när odling och resistensbesked är klara, d.v.s. efter minst 4–6 veckor. När patientens tuberkelstam inte är känslig mot något av förstahandsmedlen behöver behandlingen justeras (se avsnittet Behandling vid resistens mot ett förstahandsmedel).

Behandlingen inleds med fyra läkemedel – rifampicin, isoniazid, pyrazinamid och etambutol. Pyrazinamid sätts ut efter två månader och etambutol sätts ut förutsatt att resistensbestämningen visar att stammen är känslig för alla fyra läkemedlen. Det finns nu PCR-baserade resistensbestämningsmetoder på mikroskopipositiva isolat av *M.tuberculosis*. Laboratoriet kan ge svar redan inom någon vecka om det är en isoniazid- och/eller rifampicin resistent stam.

De högsta doser som anges i Tabell 1 avser även de personer som väger över 90 kg. Den biologiska variationen mellan personer kan vara stor och vid en vikt över 90 kg kan det vara anledning att ta en läkemedelskoncentration, förslagsvis på rifampicin.

Amikacin kan vara aktuellt som tillägg i behandlingen vid utbredd och/eller allvarliga former av tuberkulos. Vid misstanke om multiresistent tuberkulos bör man i samråd med tuberkulosexpert ge ytterligare minst två läkemedel utöver de fyra förstahandsläkemedlen, vanligen amikacin och ett fluoroquinolon.

Vitamin B6 (pyridoxin) 40 mg x 1 ges när patienten behandlas med isoniazid, d.v.s. vanligen under hela behandlingen.

Tabell 1. Dosering av tuberkulosläkemedel för vuxna*

Läkemedel	Vikt 40 < kg	Vikt 40–55 kg	Vikt 56–75 kg	Vikt 75–90 kg
Rifampicin	10 mg/kg kropps- vikt och dygn	450 mg	600 mg	600 mg
Isoniazid	5 mg/kg kropps- vikt och dygn	200–300 mg	300 mg	300 mg
Etambutol	15 mg/kg kropps- vikt och dygn	800 mg	1200 mg	1 600 mg
Pyrazinamid	20–25 mg/kg kropps- vikt och dygn	1000 mg	1500 mg	2 000 mg
Amikacin /streptomycin	15 mg/kg kropps- vikt och dygn	500–750 mg	1 000 mg	1 000 mg

*vid tuberkulos i centrala nervsystemet se Tabell 2.

Intermittent behandling

Intermittent behandling är en möjlighet för att underlätta läkemedelsintaget för patienten. Behandlingen bör ges på enhet som har stor erfarenhet av att sköta tuberkulospatienter och en intermittent behandling bör alltid vara övervakad.

Efter en inledningsperiod på två veckor med daglig behandling kan den intermittenta behandlingen starta. Intermittent behandling kan i vissa fall öka följsamheten i behandlingen och minskar risken för avbrott. Ett fåtal patienter vill dessutom hellre ha en högre dos av läkemedlen tre dagar i veckan än ha daglig behandling med standarddoser, eftersom man menar att det då blir lättare att hantera eventuella biverkningar. Intermittent behandling kan även vara ett alternativ om övervakad behandling planeras vid varje medicineringsstillfälle under hela behandlingstiden och resvägen är lång.

Intermittenta behandlingar har visat sig vara effektiva och jämförbara med standardbehandling. Intermittent behandling ges under samma tid som standardbehandling, d.v.s. under sex månader (inklusive den initiala behandlingen). Ett förslag på intermittent behandling är att daglig behandling ges enligt tabell 1 (ovan) de två första veckorna, vilket sedan följs av behandling tre gånger per vecka. De doser som föreslås enligt *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603–662 är isoniazid 15 mg/kg till en maximal dos av 900 mg, rifampicin 10 mg/kg till en maximal dos av 600 mg, etambutol 1200 mg för personer med vikt 40–55 kg, 2000 mg vid vikt mellan 56 och 75 kg och en maximal dos av 2400 mg för dem som väger mer än 75 kg, motsvarande för pyrazinamid 1500 mg, 2500 mg och 3000 mg.

Förlängd behandling

Alla patienter med tuberkulos som fortfarande har en positiv odling för tuberkelbakterier efter två månaders behandling behandlas i ytterligare tre

månader med isoniazid och rifampicin. Patienten kan ha skött sin mediciner-
ing och ändå kvarstå som odlingspositiv efter två månader med en initialt
känslig stam. Det gäller särskilt de patienter som har en utbredd lungtuber-
kulos med kavitering. Behandlingstiden blir då sammanlagt nio månader i
stället för sex månader. Den förlängda behandlingstiden syftar till att man
skall undvika recidiv och säkra utläkning av sjukdomen.

Andra samtidiga sjukdomar som kan påverka upptaget av tuberkulos lä-
kemedel ska uteslutas t.ex. gastrointestinala sjukdomar och diabetes. Kon-
centrationsprov av ett eller flera tuberkulosläkemedel rekommenderas, i
första hand av rifampicin. Patientens intag av läkemedel måste också kon-
trolleras och att patienten får det stöd som krävs för att säkra medicinintaget.

Behandling av hivpositiv vuxen

Dubbelinfekterade patienter bör skötas av, eller i nära samråd med läkare
med erfarenhet av tuberkulosbehandling hos hivinfekterade patienter. Det
med hänsyn till den komplexa kliniken och behandlingen samt de biverk-
ningar som särskilt kan drabba patientgruppen. Principerna för behandling
av en hivpositiv vuxen är densamma som för andra patienter, och behand-
lingstidens längd rekommenderas till sex månader. Vid obehandlad hivin-
fektion och nyupptäckt tuberkulos är det lämpligt att starta med tuberkulos-
behandlingen. Vid immunosuppression ($CD4 < 100$) rekommenderas att man
snabbt tar ställning till hivbehandling. Under de första veckorna av behand-
lingen mot tuberkulos kan man bedöma det kliniska svaret på behandlingen
och hur väl patienten tål tuberkulosläkemedlen. Därefter kan man ta ställ-
ning till hivmedicinering om patientens immunstatus är nedsatt. Om patien-
ten redan har en väl fungerande hivbehandling kan däremot tuberkulosbe-
handlingen adderas direkt. En bedömning får dock göras av vilka tuberku-
losläkemedel som kan ges med hänsyn till interaktioner.

Vid samtidig behandling med tuberkulos- och hivläkemedel finns risk för
interaktioner som kan kräva dosanpassning av såväl tuberkulos- som hivlä-
kemedel. Bestämningar av serumkoncentrationer av både tuberkulos- och
hivläkemedel kan göras.

Eftersom rifampicin är ett kraftigt enzyminducerande läkemedel, och sär-
skilt interagerar med proteashämmande läkemedel, rekommenderas rifabu-
tin i stället för rifampicin om patienten står på proteashämmare. Rifabutin
interagerar nämligen inte lika påtagligt som rifampicin med proteashäm-
mande läkemedel. Rifabutin är jämförbart med rifampicin i effekt mot tu-
berkelbakterien. I de fall rifampicin ingått i den initiala tuberkulosbehand-
lingen rekommenderas ett intervall på två veckor efter rifampicinutsättning-
en innan proteashämmare sätrts in.

Andra tuberkulosläkemedel, t.ex. isoniazid, pyrazinamid, etambutol, ami-
kacin och streptomycin, har inte några kliniskt betydelsefulla interaktioner.
Interaktioner mellan hivläkemedel och annan medicinerig beskrivs på
www.druginteractions.com

Generellt sett har hivpositiva patienter en ökad benägenhet för läkeme-
delsbiverkningar jämfört med hivnegativa personer. Inte sällan ses paradox-
ala reaktioner under behandlingen hos hivpositiva patienter med tuberkulos,
t.ex. feber, svullna lymfkörtlar eller kraftigt förhöjda inflammatoriska para-

metrar. Reaktionen inträffar särskilt hos patienter efter nyinsatt behandling med hivläkemedel och kan förklaras av ett kraftigare immunsvaret tack vare den insatta behandlingen och är inte ett säkert uttryck för behandlingssvikt. Steroidbehandling under några veckor dämpar de paradoxala reaktionerna. Hivnegativa patienter med tuberkulos kan också reagera med paradoxala reaktioner efter insatt behandling mot tuberkulos.

Vid dåligt kliniskt svar, d.v.s. om patienten är direktpositiv samt odlingspositiv efter två månaders behandling, bör behandlingen förlängas. I ett sådant läge föreslås att behandlingstiden blir nio månader i enlighet med tidigare rekommendation (se avsnitt Förlängd behandling).

Behandling av tuberkulos i centrala nervsystemet

Tidigt insatt behandling är helt avgörande för överlevnaden och för hur allvarliga resttillstånd som kan utvecklas. Kliniskt svar på behandlingen vid tuberkulös meningit brukar i allmänhet ses inom två veckor. Utebliven effekt efter denna tid bör alltid föranleda misstanke om intrakraniell komplikation, resistens mot ett eller flera av tuberkulosläkemedlen eller annan sjukdom än tuberkulos. Såväl behandlingstid som dosering av tuberkulosläkemedlen skiljer sig från standardbehandlingen, vilket framgår av tabell 2. Behandlingstiden är tolv månader vid känslig stam av *M.tuberculosis*. Etambutol är att föredra hos äldre patienter, eftersom risk för hörselbiverkan är större av amikacin. Etambutol har dock ganska dålig penetrans till CNS. Amikacin är lämpligare till barn. Protionamid har av internationell expertis föreslagits ersätta etambutol som förstahandsläkemedel vid meningit hos barn.

Amikacindosen minskas efter två veckors daglig dosering till tre doser per vecka. Isoniaziddosen kan också minskas, men först efter två månader, till 300 mg för vuxna och 3–5 mg/kg kroppsvikt och dygn för barn. Hos vuxna kan man inleda med en etambutoldos på 20–25 mg/kg kroppsvikt och dygn. Om fortsatt behandling med etambutol krävs, kan dosen även här minskas efter 2 månader till 15 (för barn 20) mg/kg kroppsvikt och dygn. Vid säkerställd resistens mot något av tuberkulosläkemedlen måste doser och behandlingstider individualiseras.

Kortikosteroider har en dokumenterad effekt på såväl överlevnad som neurologiska resttillstånd och bör ges till patienter med tuberkulos i centrala nervsystemet. Förslagsvis ger man till en vuxen patient betametason 6 mg x 2 intravenöst i 3 veckor, och därefter nedtrappande dos i 3 veckor.

Tabell 2. Dosering av tuberkulosläkemedel hos vuxna och barn vid tuberkulos i centrala nervsystemet

Preparat	Initialdos	Maxdos per dygn	Likvorkoncentration i procent av serumkoncentration
Isoniazid	10 – 15 mg/kg kroppsvikt och dygn	600 mg x 1	≤ 90 procent
Rifampicin	10 – 15 mg/kg kroppsvikt och dygn	600 mg x 1	20 procent
Pyrazinamid	30 mg/kg kroppsvikt och dygn	2 000 mg x 1	100 procent
Etambutol	20 mg/kg kroppsvikt och dygn	2500 mg x 1	10–50 procent
Streptomycin/ amikacin	15–20mg/kg kroppsvikt och dygn	1 000 mg x 1	≤ 25 procent

Behandling vid graviditet och amning

För att bryta smittsamhet hos modern och förhindra sjukdomspåverkan på henne och fostret är det viktigt med tidig och fullständig behandling. Amikacin ska inte ges till en gravid kvinna p.g.a. risken för ototoxisk effekt på fostret. I övrigt kan gravida behandlas enligt samma schema för standardbehandling som icke-gravida.

Isoniazid, etambutol och rifampicin passerar placentabariären, men någon ökad frekvens av fosterskador har inte iakttagits hos människor. Viss tveksamhet har tidigare funnits för rifampicin som vid djurstudier gett viss påverkan på skelettbildningen, men medlet anses nu vara riskfritt för människor.

Pyrazinamid har inte förskrivits till gravida i USA p.g.a. begränsad dokumentation. Likväl har preparatet getts till ett stort antal gravida utan kända problem och rekommenderas av WHO.

Det finns beskrivet fall med postnatale blödningar hos mor och barn när rifampicin har givits under graviditetens sista veckor. Hos de gravida som har enzyminducerande antiepileptisk medicinering rekommenderas ofta vitamin K (fytomenadion) i dosen 10–20 mg dagligen under fyra veckor innan förlossning. Vid behandling med rifampicin kan K-vitamintillskott till modern ges på samma sätt. Vanligen får även det nyfödda barnet vitamin K intramuskulärt efter födseln.

En mamma som behandlas med tuberkulosläkemedel kan amma – inga uppgifter finns om att några medel mot tuberkulos passerar över i modersmjölken i sådan utsträckning att det påverkar barnet. Även amikacin kan ges efter förlossning. Beslut om amning bör därför inte påverkas av tuberkulosbehandlingen.

Mer information om graviditet och tuberkulos finns på webbplatsen www.infpreg.se

Behandling av barn

Indikationen för att behandla barn kan vara exponering för smitta, latent tuberkulös infektion eller sjukdom.

Vid *exponering för smitta* finns en smittkälla med mikroskopipositiv tuberkulos i barnets närhet, men barnet har inga symtom, inga kliniska eller röntgenmässiga fynd och ingen eller svag reaktion vid tuberkulintest (1–3 mm).

Vid exposition för tuberkulos ges isoniazid i åtta till tolv veckor. Därefter upprepas tuberkulintestningen och lungröntgen. Om tuberkulintest ger en reaktion på mer än 6 mm behandlas barnet som vid en latent tuberkulös infektion i sex till nio månader. Om tuberkulintestet förblir negativt bedöms barnet som osmittat och erbjuds BCG-vaccinering. I de fall det finns kliniska eller radiologiska fynd som talar för tuberkulos ska sex månaders standardbehandling ges.

Ett barn med *latent tuberkulös infektion* har inte heller några symtom eller kliniska eller röntgenmässiga fynd som talar för sjukdom, men barnet har varit utsatt för tuberkulossmitta och har en tuberkulinreaktion på sex mm eller mer. Behandling av latent tuberkulös infektion finns beskrivet i avsnitt Behandling och uppföljning av fall med latent tuberkulös infektion.

Det är svårare att få bakteriologisk bekräftelse på *sjukdom* hos barn än hos vuxna. Kliniska och epidemiologiska uppgifter, t.ex. att barnet är fött i ett land med hög tuberkulosförekomst, får vara vägledande vid beslut om behandling. Behandling får inte försenas p.g.a. att bakteriologisk bekräftelse saknas.

Vid allvarliga former av tuberkulos hos barn, t.ex. miliär tuberkulos eller meningit, behöver tuberkulintestet inte vara positivt. Vid övriga former av extratorakal tuberkulos och lungtuberkulos är tuberkulintestet praktiskt taget alltid positivt.

Vid sjukdom ges standardbehandling i sex månader. Hos ett barn som är hivpositivt förlängs behandlingen i tre månader och barnet får totalt nio månaders behandling. Vid meningit ges även steroider, t.ex. 2–4 mg prednisolon/kg kroppsvikt och dygn.

Dosering av läkemedel för barn finns i tabell 3 nedan. Som visas av tabellen rekommenderas doser av tuberkulosläkemedel till barn ofta i intervall. Detta för att de tillgängliga styrkorna på tabletter så långt som möjligt ska stämma i förhållande till barnets vikt. Apotekets tillverkningsenheter kan tillverka kapslar med exakta doser av bl.a. etambutol och pyrazinamid (skrivs ut som extemporeberedning, minst 100 kapslar per tillfälle). Kapslarna delas och innehållet blandas med sylt, äpplemos eller juice. Man har inte kunnat visa att behandlingen skulle påverkas negativt av att ge medicineringen på det sättet. Föräldrarna bör informeras om att urinen kan färgas röd av rifampicin. Kombinationspreparat kan underlätta behandlingen av tuberkulos speciellt för spädbarn (se avsnitt Läkemedelsöversikt.)

Etambutol rekommenderas vanligen inte som rutinbehandling av barn vars synskärpa inte kan mätas. Från tre till fem års ålder brukar dock barn kunna medverka vid sådan testning. Om tuberkulos orsakas av resistent bakterier, eller om biverkningar medför att man måste byta läkemedel, kan man behöva ge etambutol. Dosen till barn rekommenderas upp till högst 25 mg/kg kroppsvikt och dygn (WHO). Före behandling bör ögonläkare undersöka barnet; undersökningen bör upprepas en till två månaders mellanrum under hela behandlingstiden.

Före behandling tas samma blodprover som på vuxna. Biverkningar av läkemedlen är ovanligare hos barn än hos vuxna, men månatliga blodprovskontroller bör utföras. Vid monobehandling av latent tuberkulös infektion med isoniazid räcker det att kontrollera transaminaser de första två månaderna av behandlingen.

Tabell 3. Dosering av tuberkulosläkemedel för barn

Läkemedel	Dosering mg/kg kroppsvikt och dygn	Administrationsform
Isoniazid	5–10 (–15) mg (högst 300 mg)	oral, intravenös
Rifampicin	10–15 mg (högst 600 mg)	oral, intravenös
Pyrazinamid	20–35 mg (högst 2 000 mg)	oral
Etambutol	20–25 mg (högst 1 600 mg)	oral, intravenös
Pyridoxin*	10–20 mg per 100 mg isoniazid	oral

* Viktigast till spädbarn som ammas eller barn som är undernärda.

Behandling vid lever- eller njurpåverkan

Patienter med alkoholsjukdom, kronisk aktiv hepatit, levercirros eller som är positiva för hepatit B eller C löper större risk än övriga patienter att utveckla leverbiverkan. Tätare intervall mellan kontroll av leverprover än de som anges i tabell 8 är då motiverat.

Rifampicin, isoniazid och pyrazinamid är alla potentiellt levertoxiska, men man har inte kunnat visa någon ökning i levertoxicitet med alla tre läkemedlen, jämfört med endast rifampicin och isoniazid. Rifampicin, isoniazid och pyrazinamid kan därför ges när man inleder behandlingen förutsatt att man följer patienten med täta kontroller. (Åtgärder vid förhöjda levervärden beskrivs i avsnittet Biverkningar och åtgärder vid biverkningar.)

Vid njursjukdom kan rifampicin och isoniazid ges i vanlig dos, medan dosen av pyrazinamid och amikacin kan behöva minska eller att doseringsintervallet ökas (Se tabell 4). Vid mild eller måttlig njurinsufficiens kan etambutol ges, men inte vid svår njurinsufficiens. I de fall man har möjlighet att genomföra koncentrationsbestämning av etambutol kan dock läkemedlet ges även vid svår njurinsufficiens.

Om patientens njurskada är så allvarlig att hon/han dialyseras ska medicineringsordningen ordnas i samråd med njurmedicinare.

Tabell 4. Dosering av tuberkulosläkemedel hos vuxna vid njurinsufficiens

Läkemedel	Mild till måttlig njurinsufficiens ^{1,2}	Svår njurinsufficiens ³
Isoniazid	200–300 mg	200 mg*
Rifampicin	450–600 mg	450 mg*
Pyrazinamid	1 500 mg x 1	2 000–2 500 mg tre gånger per vecka *
Etambutol	15 mg/kg kroppsvikt	**
Amikacin	15 mg/kg kroppsvikt	750 mg tre gånger per vecka *

¹ Mild njurinsufficiens GFR > 50–90 ml/min

² Måttlig njurinsufficiens GFR 10–50 ml/min.

³ Svår njurinsufficiens GFR < 10ml/min.

* Ges efter dialys

** Ges vid svår njurinsufficiens endast om man kan göra koncentrations-bestämningar

Behandling vid resistens mot ett förstahandsmedel

När patienten har en tuberkelstam som är resistent (inte känslig) mot något av läkemedlen i standardbehandlingen brukar behandlingen förlängas. Det samma gäller när man måste sätta ut ett av förstahandsmedlen för patienten p.g.a. biverkningar. Vid resistens mot något av nyckelpreparaten i behandlingen d.v.s. rifampicin och isoniazid kan man överväga tillägg av amikacin under första delen av behandlingen, t.ex. under de två första månaderna. Det parallellt med den behandling som anges i tabell 5. Det särskilt om sjukdomen är utbredd och/eller hos en påtagligt allmänpåverkad patient.

Behandling av patienter med resistens mot fler än ett av förstahandsläkemedlen ska ske i samråd med specialist i tuberkulos.

Tabell 5. Behandling vid resistens mot ett av förstahandsläkemedlen vid tuberkulos

Resistent mot	Föreslagen behandling istället	Behandlingstid
Isoniazid ¹	Rifampicin	12 månader
	Etambutol	12 månader
	Pyrazinamid	2 månader
Rifampicin	Isoniazid	12 månader
	Etambutol	12 månader
	Fluorokinolon ²	12 månader
	Pyrazinamid	2 månader
Pyrazinamid	Rifampicin	9 månader
	Isoniazid	9 månader
	Etambutol	2 månader

¹ Ett alternativ vid resistens mot isoniazid är att under sex månader behandla med rifampicin, etambutol och pyrazinamid.

² Tillägg vid utbredd sjukdom

Läkemedelsöversikt

Tibinide

MEDA AB, tabletter 300 mg

Isoniazid peroral lösning

Ex tempore 10 mg/ml eller 20 mg/ml, med eller utan sorbitol (hållbar i 2 mån i kylskåp)

Isoniazid injektionsvätska

Isoniazid 50 mg/ml injektionsvätska kan tillverkas av Apotekets Produktionsenhet (APL)

Rifampicin

Rifadin

Sanofi-Aventis AB, oral suspension 20 mg/ml, (hållbar i 3 år), pulver och vätska till infusionsvätska 600 mg

Rimactan

Sandoz, kapslar 150 mg, tabletter 450 mg, 600 mg

Rifabutin

Ansativin

Pfizer, kapslar 150 mg

Pyrazinamid

Pyrazinamid

Medic team, tabletter 500 mg (licenspreparat)

Pyrazinamid kapslar

Ex tempore valfri dos (licenspreparat, innehållet i kapseln suspenderas i lite vätska och kan då ges till barn, ljuskänsligt och skall ges direkt efter iordningsställandet)

Etambutol

Myambutol

Reimser, injektionsvätska 100 mg/ml (licenspreparat)

Myambutol

Meda, tabletter 400 mg

Etambutol kapslar

Ex tempore valfri dos (innehållet i kapseln suspenderas i lite vätska och kan då ges till barn)

Amikacin

Biklin

Bristol-Myers Squibb, injektionsvätska 250 mg/ml

Streptomycinsulfat

Strepto-Fatol

Fatol, Tyskland, injektionssunstan 1gr (licenspreparat)

Ciprofloxacin

Ciproxin

Bayer, granulat till oral suspension 50 mg/ml, 100 mg/ml, (hållbar i 2 veckor i kylskåp eller i rumstemperatur), infusionsvätska 2 mg/ml, tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg

Levofloxacin

Tavanic

Sanofi-Aventis AB, infusionsvätska 5 mg/ml, tabletter 250 mg, 500 mg

Ofloxacin

Tarivid

Sanofi-Aventis AB, tabletter 200 mg

Kombinationsläkemedel

Rifampicin + isoniazid

Rimactazid 150/75

Sandoz, tabletter 150/75 mg

Rimactazid Paed 60/60

Sandoz, dispergerbar tablett/tuggtablett 60/60 mg

Rifampicin + isoniazid + pyrazinamid

Rimcure

Sandoz, tabletter 150/75/400 mg

Rimcure Paed

Sandoz, dispergerbar tablett/tuggtablett 60/30/150 mg

Rifampicin + isoniazid + pyrazinamid + etambutol

Rimstar

Sandoz, tabletter 150/75/400/275 mg

Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

Biverkningar och åtgärder vid biverkningar

Milda biverkningar kan ofta lindras med symtomatisk behandling och utan att behandlingen avbryts. Vid tecken på svår biverkan måste dock behandlingen stoppas och det läkemedel som orsakat biverkan sättas ut.

Det kan vara svårt att säkert avgöra vilket läkemedel som orsakat reaktionen och man kan behöva återinsätta läkemedlen försiktigt, med det läkemedel som är mest misstänkt för att ha orsakat reaktionen sist.

Gastrointestinala biverkningar

Gastrointestinala biverkningar är vanliga, särskilt under de första behandlingsveckorna. Leverpåverkan kan vara en orsak till gastrointestinala besvär och ASAT, ALAT och bilirubin bör kontrolleras. Om ASAT och ALAT är förhöjda mer än *fem gånger* över normalvärdena måste läkemedlen sättas ut (se mer i avsnittet *Leverreaktioner* nedan). Om besvären inte beror på leverpåverkan kan man försöka med att ge patienten läkemedlen vid en annan tid på dygnet, t.ex. närmare måltid eller till natten. Man kan även dela upp medicineringen och ge rifampicin och isoniazid på fastande mage d.v.s. innan frukost, medan de övriga läkemedlen ges i samband med frukost. Över en begränsad tid måste man i vissa fall ge alla läkemedlen tillsammans med måltid för att patienten ska kunna fullfölja behandlingen.

Hudreaktioner

Alla läkemedel som används i tuberkulosbehandling kan ge hudreaktioner. Lättare besvär med klåda kan behandlas med antihistamin och utan att medicineringen avbryts. Många patienter som står på behandling upplever dessutom att huden blir torr, vilket förvärrar eventuell klåda och de får lättare utslag. Då kan fuktighetsbevarande kräm vara en lösning. Någon gång kan klåda vara symtom på leverpåverkan.

Petechier, d.v.s. små hudblödningar, är ett allvarligt fynd som kan tala för trombocytopeni orsakad av rifampicin. Behandlingen ska då stoppas omedelbart och akutprov för blodstatus inklusive trombocyter, PK-INR och APT-tid ska tas. Rifampicin ska inte återinsättas vid trombocytopeni. De övriga läkemedlen insätts först när trombocyterna återgått till normalvärde. I de fall man inte kan avvakta med behandling tills trombocyterna återgått till normalvärde kan man ge amikacin, ett flourokinolon och etambutol. Varning för rifampicin ska utfärdas i journal.

All medicinering måste utsättas om patienten får ett generaliserat hudutslag, särskilt om patienten samtidigt får feber och påverkan på slemhinnor. Vid återinsättning föreslås att man startar med rifampicin, som är det läkemedel som är minst sannolikt för att ligga bakom reaktionen, följt av isoniazid, etambutol och pyrazinamid. Om biverkan återkommer under återinsätt-

ningen får det sist tillförda läkemedlet anses vara det som förorsakat reaktionen, och det ska då inte återinsättas. Om man kan återinsätta rifampicin, isoniazid och etambutol utan problem ska man inte lägga till pyrazinamid som då får bedömas vara det läkemedel som förorsakat reaktionen.

Läkemedelsutlöst feber

Om patienten förbättras men får feber, men ändå mår väl, talar det för läkemedelsutlöst feber. Särskilt patienter som är hivpositiva kan få feber som en paradoxal reaktion, och i dessa fall ska medicineringen inte sättas ut.

Innan man sätter ut mediciner måste man dessutom alltid försäkra sig om att patienten inte har en feber av någon annan orsak som t.ex. en samtidig infektion ("superinfektion").

När läkemedlen har satts ut brukar en läkemedelsutlöst feber försvinna inom 24 timmar. Man återinsätter då läkemedlen i turordningen rifampicin, isoniazid, etambutol, pyrazinamid. Om febern återkommer under återinsättningen får det sist tillförda läkemedlet anses som det som förorsakat reaktionen; detta ska då inte återinsättas. Om man kan återinsätta rifampicin, isoniazid och etambutol utan problem ska man inte lägga till pyrazinamid, som då får bedömas som det läkemedel som förorsakat reaktionen.

Leverreaktioner

Isoniazid, rifampicin och pyrazinamid kan alla orsaka leverpåverkan. Cirka 20 procent av patienterna har erfarenhetsmässigt en förhöjning av sina leverprover utan symtom, så vid en måttlig stegring av ASAT och ALAT ska behandlingen inte sättas ut om patienten är besvärsfri.

Om ASAT och ALAT ligger *två gånger* över sitt normalvärde ska prover tas en gång i veckan, inklusive bilirubin och ALP. Då ska även hepatitprover tas, och man bör gå igenom om patienten står på någon annan medicinering eller är utsatt för något ämne, t.ex. alkohol, som kan påverka leverfunktionen.

Om patientens värden ligger mer än *fem gånger* över sitt normalvärde ska alla läkemedel sättas ut. När patientens värden har återvänt till normala nivåer eller utgångsvärden d.v.s. som de var vid start av behandlingen ska läkemedlen sättas in ett efter ett. Turordningen kan vara rifampicin (med en ökning av dosen med 75 mg/dag), isoniazid (med en ökning av dosen med 50 mg/dag), etambutol (med en ökning av dosen med 200 mg/dag) samt pyrazinamid (med en ökning av dosen med 250 mg/dag).

Om leverproverna åter blir patologiska under återinsättningen får det sist tillförda läkemedlet anses vara det som förorsakat reaktionen; detta ska då inte återinsättas. Om man kan återinsätta rifampicin, isoniazid och etambutol utan problem ska man inte lägga till pyrazinamid, som då får bedömas som det läkemedel som förorsakat reaktionen.

Ögonpåverkan

Etambutol kan orsaka nedsatt synskärpa och färgseende p.g.a. optikusneurit. Vid påverkan på färgseendet får man en nedsatt förmåga att skilja mellan rött och grönt. Denna biverkning är relaterad till dos och behandlingstid och

kan uppkomma redan vid dosen 15 mg/kg kroppsvikt och dygn. Vid tidigt utsättande av preparatet brukar biverkan gå tillbaka och synskärpan återkommer vanligen efter några veckor till månader, men normalisering kan även dröja upp till ett år eller längre tid. Blindhet har också rapporterats.

Förändringarna i synskärpa kan ske på ett eller båda ögonen. Därför bör syntest göras dels på ögonen var för sig, dels på båda ögonen samtidigt. Behandlingen ska avbrytas om synskärpan försämras, och då ska ögonläkare kontaktas för akut undersökning.

Rifampicin kan ge rödfärgning av tårar och linser. Om fortsatt bruk av linser är nödvändigt under rifampicinbehandling bör patienten diskutera detta med optiker eller ögonläkare.

Exempel på biverkningar av tuberkulosläkemedel finns i tabell 6 nedan.

Se webbplatsen www.janusinfo.org för mer information om biverkningar.

Tabell 6. Exempel på biverkningar av tuberkulosläkemedel

Läkemedel	Vanlig biverkan > 1/100	Mindre vanlig biverkan 1/100–1/1 000	Sällsynt biverkan < 1/1 000
Isoniazid	Yrsel, feber Illamående Exantem Asymtomatisk förhöjning i leverenzymmer Perifer neuropati, muskelryckningar, ataxi	Trombocytopeni Kramper Hepatit Depression, koncentrationssvårigheter	
Rifampicin	Diarré, magsmärtor, illamående, aptitlöshet Asymtomatisk förhöjning i leverenzymmer Rodnad, klåda med eller utslag, urtikaria Ögonrodnad Menstruationsrubbningsar	Huvudvärk, yrsel, trötthet Leverreaktioner som leversvikt, akut hepatit Dåsighet, ataxi, koncentrationssvårigheter Exsudativ konjunktivit	Frossa, feber, Muskelsvaghet Synrubbningsar Erosiv gastrit, kolit Exantem dermatit Påverkan på blodbild* Dyspné* Allvarlig njursvikt* Chock*
Pyrazinamid	Illamående Matleda Rodnad	Leverpåverkan Ledsmärtor Hyperurikemi Hypersensitivitet	Gikt Fotosensibilisering
Etambutol	Hyperurikemi	Optikusneurit med påverkan på synskärpa och färgseende	Leverpåverkan Hypersensitivitet Perifer neuropati
Amikacin	Njurspåverkan Hörselnedsättning Vestibularispåverkan (illamående, yrsel)	Feber Exantem Förhöjning i leverenzymmer	Huvudvärk Anemi Hypomagnesemi

* Vanligare vid intermittent behandling än vid daglig behandling.

Interaktioner

Läkemedelsinteraktioner kan resultera i förändrade koncentrationer av det ena eller av de båda interagerande läkemedlen. När det gäller tuberkulosläkemedel brukar de vanligen förändra koncentrationen av det andra läkemedlet utan att själva påverkas. Undantag från regeln är rifabutin och fluorokinoloner.

Exempel på kliniskt viktiga interaktioner är de mellan rifampicin och steroider, där steroiddosen bör fördubblas för att kortisonet ska ha bibehållen effekt.

P-pillar är en osäker preventionsmetod under behandling med rifampicin, och den fertila kvinnan rekommenderas en barriärmetod i stället för p-pillar. Planerad graviditet rekommenderas inte under sjukdom och behandling med tuberkulosläkemedel.

Vanliga läkemedel mot gastrit d.v.s. antacida, kan påverka upptaget av läkemedel som används vid tuberkulos som isoniazid, etambutol och fluorokinoloner. Ett tidsintervall på minst fyra timmar rekommenderas mellan dessa läkemedel och antacida.

Patienter som har behandling mot epilepsi ska genomföra koncentrationsprover av epilepsiläkemedel vid behandling med tuberkulosläkemedel. Vid behandling med amikacin bör samtidig administrering av furosemid undvikas. (I avsnittet *Interaktion mellan läkemedel* i FASS finns ytterligare uppgifter.)

Några viktiga interaktioner finns beskrivna i tabell 7 nedan.

Tabell 7. Exempel på interaktioner med isoniazid och rifampicin

Läkemedel	Ökar koncentrationen av	Minskar koncentrationen av
Isoniazid	Fenytoin Karmazepin Diazepam Triazolam Theofyllin	
Rifampicin		P-piller Glukokortikoider Waran Klaritromycin Erytromycin Doxycyklin Proteasinhämmare Verapamil Nifedipin Propranolol Digoxin Fenytoin Diazepam Teofyllin Vitamin D Metadon Nortriptylin Haloperidol Cyklosporin

Uppföljning under och efter avslutad läkemedelsbehandling

Uppföljning under läkemedelsbehandling

Det är viktigt att följa upp läkemedelsbehandlingen av flera skäl:

- Man kan bedöma det kliniska svaret på behandlingen.
- Man kan tidigt upptäcka och åtgärda biverkningar.
- Man motiverar patienten och man kan därigenom förhindra behandlingsavbrott.

Den personal som sköter patienten polikliniskt bör träffa patienten redan på avdelningen. Antalet personer som sköter patienten polikliniskt bör begränsas, om möjligt till en och samma sjuksköterska och läkare. Patienten ska informeras om mottagningens adress, telefonnummer och öppettider och också om antalet planerade sjuksköterske- och läkarbesök samt när dessa kommer att infalla.

Tidigt i behandlingen kan biverkningarna vara påtagliga. Då kan patienten behöva motiveras. Därför bör ett läkarbesök ske redan inom en månad för att motverka problem som annars kan uppstå. Förslag på ett schema för besök hos läkare och sjuksköterska finns i tabell 8, nedan.

Patienten ska om möjligt lämna upphostningsprov för mikroskopi och odling efter två månader om det fortfarande finns slembildning och hosta. Vid positiv odling efter två månaders behandling rekommenderas att behandlingen förlängs (se avsnitt Behandling av vuxen, Förlängd behandling.)

Vid lungtuberkulos är lungröntgen ett viktigt hjälpmedel för att följa det kliniska svaret på behandlingen. Förslagsvis röntgas patienten efter en månad, två månader och sex månader. Vid extratorakal tuberkulos får andra metoder användas för uppföljning, t.ex. röntgen av skelett vid spondylit eller palpation och mätning av lymfkörtlar vid lymfkörteltuberkulos.

Vid behandlingsstart med standardbehandling föreslås fr.a. ASAT, ALAT men även bilirubin, kreatinin, Hb, Lpk, Tpk och SR. Vid varje provtagningstillfälle därefter tas ASAT, ALAT men även bilirubin, kreatinin, Hb, Lpk, Tpk och SR kan behöva följas veckovis under den första månaden. Blodprov rekommenderas en gång per vecka under de första två veckorna av behandlingen, därefter en gång varannan vecka tills två månaders behandling har fullföljts. Fram till behandlingens avslutande rekommenderas blodprover en gång per månad.

Individuell anpassning av kontroller ska ske om blodproverna är avvikande. En viss förhöjning av ASAT och ALAT ses ofta, men vanligen med mindre än två gånger normalvärdet. Om något av de blodprover som togs i samband med start av behandling (se avsnitt Inför behandlingsstart) var avvikande ska det provet kontrolleras, tills det normaliserats.

För de patienter som står på etambutol bör man fråga efter tecken på synpåverkan – t.ex. om patienten har några problem att läsa tidningen. Därutöver bör färgseende och visus testas regelbundet under pågående behandling, förslagsvis efter fyra veckor samt därefter en gång per månad. Patienten ska uppmanas att omedelbart ta kontakt med behandlande läkare eller sjuksköterska om det uppstår en synpåverkan.

Patienten är sjukskriven så länge hon/han är smittsam och även en period efter att smittsamheten upphört. En patient kan ofta återgå till lättare arbete efter en månad. Bedömningen av arbetsförmågan måste dock alltid vara individuell.

Patientens följsamhet i behandlingen och behov av sociala stödinsatser får värderas vid besöken. Ett nära och förtroendefullt samarbete med patienten kan ge möjlighet till tidig upptäckt av problem som i sin tur kan leda till behandlingsavbrott. En kurator som är knuten till mottagningen kan var ett värdefullt stöd för patienter som redan före insjuknandet befinner sig i en socialt utsatt position.

Uppföljning efter avslutad behandling

Patienten bör få en slutkontroll efter avslutad behandling. I de få fall där ett återfall sker kommer detta i allmänhet relativt snart efter avslutad behandling – oftast inom sex månader till ett år.

Vid slutkontroll ska man röntga lungorna, ta odling på upphostning om patienten har slembildning (allmän bakterieodling och odling för mykobakterier). Vitalogram, d.v.s. en enkel lungfunktionsundersökning, är särskilt angelägen för de patienter som har en objektiv eller subjektiv funktionsnedsättning och/eller utbredda restinfiltrat på lungorna. Vid lungtuberkulos kan såväl obstruktiv som restriktiv nedsättning av lungfunktionen utvecklas efter att sjukdomen behandlats.

Patienten bör informeras om att höra av sig till mottagningen om hon/han utvecklar symtom som kan vara förenliga med tuberkulos.

Slutkontrollen föreslås till 6–12 månader efter avslutad behandling.

Tabell 8. Kontroller under och efter behandling

Tidpunkt	Blodprover	Syntest/ etambutol	Lungröntgen	Mikroskopi/ odling	Vikt
Behandlingsstart	Hb, Lpk, Tpk, ASAT, ALAT, bilirubin, kreatinin, SR, hiv*, hepatit**	+	+		+
Vecka 1	ASAT, ALAT				
Vecka 2	ASAT, ALAT				
Vecka 4	ASAT, ALAT	+	+		
Vecka 6	ASAT, ALAT				
Månad 2	ASAT, ALAT	+	+	+	+
Månad 3, 4, 5	ASAT, ALAT	+			+
Månad 6	ASAT, ALAT	+	+		+
Månad 12–18***, ****	Hb, SR		+		+

För patienter som behandlas längre tid än 6 månader ska tid erbjudas hos sjuksköterska varje månad och hos läkare var tredje månad.

* Endast efter samråd med patienten.

** Vid t.ex. misstanke om leversjukdom eller anamnes om intravenöst missbruk.

*** Sex till tolv månader efter avslutad behandling

**** Vitalogram skall övervägas

Behandlingsresultat

I samband med behandlingen är det angeläget att man utvärderar behandlingsresultatet. Nedanstående begrepp kan användas:

Botad

Patienten har genomfört sin behandling och tagit alla ordinerade doser samt blivit symptomfri och återfått sin normala kroppsvikt. Röntgenfynd beroende på tuberkulos har gått tillbaka, med eller utan kvarvarande restförändringar, och blodprover, t.ex. SR, har återgått till normalvärde. Patienten kan förklaras botad vid kontroll efter avslutad behandling.

Genomförd behandling

Patienten har genomfört sin behandling och tagit alla ordinerade doser. Behandlingen har pågått i sex månader eller mer än tre månader efter sista positiva odling. Patienten bedöms inte som säkert återställd utan fortsätter på kontroller efter avslutad behandling.

Avbruten behandling

Patienten har gjort behandlingsavbrott under sammanlagt åtta veckor eller mer under en planerad sexmånadersbehandling eller tagit mindre än 80 procent av de ordinerade doserna – oavsett den planerade längden på behandlingen.

Åtgärd: Patienten får starta om sin behandling efter att ha lämnat nytt bakteriologiskt provmaterial t.ex. sputum. Den nya behandlingsperioden ska genomföras med daglig övervakning.

Behandlingssvikt

Patienten är odlingspositiv i sputum eller annat odlingsmaterial efter två månaders behandling trots att behandlingen har genomförts enligt ordination.

Åtgärd: Behandlingen förlängs med tre månader. Man bör bedöma om det finns några faktorer som bidragit till behandlingssvikten, t.ex. försämrat upptag av läkemedel eller undernäring.

Återfall (relaps)

Patienten får på nytt symtom och positiv odling inom två år efter avslutad behandling.

Flyttat (transfer)

Patienten flyttar från det geografiska område som behandlande kliniker ansvarar för.

Åtgärd: Smittskyddsläkaren ska informeras och behandlingsmeddelande ska efter patientens medgivande sändas till den enhet där patienten fortsättningsvis ska behandlas (se bilaga 9). Patienten ska förses med tillräckligt med mediciner för att dessa ska räcka tills hon/han träffar en läkare på inflyttningsorten.

Död

Patienten dör under behandlingen av tuberkulos p.g.a. komplikation till sjukdomen, annan sjukdom eller olycksfall.

Omhändertagande av tuberkulossjuk

Tuberkulosmitta är luftburen och smittan sprids i samband med aerosolbildning vid hosta eller nysning. De som vid mikroskopi och/eller PCR-undersökning av luftvägssekret visar sig ha tuberkelbakterier i upphostningarna är smittsamma; de utgör i allmänhet ca en fjärdedel av alla patienter med tuberkulos. Smittsamheten avtar snabbt när behandling har inletts vid ett vanligt fall av lungtuberkulos.

Om man inte känner till att patienten har en smittsam tuberkulos är man särskilt utsatt för att själv bli smittad. Patienter med misstänkt tuberkulos som har hosta ska därför isoleras till dess att man har svar på mikroskopi av luftvägssekret. Mikroskopiprov som inte är akutprov utan har förbehandlats ger betydligt säkrare svar om patienten är smittsam eller inte. PCR-undersökning av luftvägssekret bidrar till en bedömning av smittsamheten.

Risken för smittspridning är stor i samband med intubation, bronkoskopi, inducering av sputa, sjukgymnastik för slemdränage, kliniskt-fysiologiska lungundersökningar som t.ex. spirometri samt vid obduktion.

Vid korrekta skyddsåtgärder (personalen använder godkänt andningskydd klass FFP 3) kan dessa undersökningar genomföras utan risk för personalen.

Tuberkulos utanför lungor och svalg bedöms inte som smittsam. Vid åtgärder som medför risk för aerosolbildning, exempelvis skötsel och genomspolning av dränage och fistlar från tuberkulösa abscesser rekommenderas ändå att godkänt andningskydd med hög filtereffekt används (klass FFP 3).

Personer som är infekterade med tuberkelbakterier men som inte är sjuka är aldrig smittsamma. Den som endast har haft kontakt med smittsam person, men inte själv har symptom, bär inte smittämnet med sig och smittar alltså inte vidare till annan person.

I arbetsmiljölagen finns bestämmelser för att skydda arbetstagare från att bli smittade med t.ex. tuberkulos. Arbetsgivaren har det övergripande ansvaret för att arbetsmiljön ska vara säker och för att föreskrifter finns. Arbetstagaren har skyldighet att följa dessa föreskrifter och att använda den utrustning man har fått för att skydda sig.

Isolering av patient med mikroskopipositiv smittsam lungtuberkulos blir aktuell när utredning i samband med slutenvård ger misstanke om tuberkulos eller patient som kräver sjukhusvård har smittsam tuberkulos. Inneliggande vård av patient med smittsam tuberkulos är särskilt angelägen vid påverkat allmäntillstånd, hög ålder andra samtidiga sjukdomar (t.ex. alkoholism), svårighet att följa anvisningar om medicineringen, ohanterligt geografiskt avstånd till sjukhus eller att det finns smittkänsliga personer i bostaden, t.ex. småbarn. Vård på geriatrisk enhet eller enhet för utvecklingsstörda av patient med smittsam tuberkulos är olämplig. Patienten kan återgå till sitt ordinarie boende först vid smittfrihet och efter en allmän förbättring.

Patient där tuberkelbakterier påvisats med mikroskopisk undersökning och/eller PCR-undersökning och bakterierna är resistent mot åtminstone

rifampicin och isoniazid ska isoleras på sjukhus tills patienten bedöms smittfri av specialist. Möjligheter till tvångsisolering finns enligt smittskyddslagen.



Bild 10.

1. *Näsbygeln är placerad i den övre delen av masken. Forma bygeln genom att böja den försiktigt i mitten. Läg andningsskyddet i den ena handen och vik ut den undre delen för att forma andningsskyddet som en kupa.*
2. *Vänd andningsskyddet och se till att banden frigörs.*
3. *Placera andningsskyddet under hakan och lägg det över mun och näsa samt dra banden över huvudet. Placera det undre bandet runt nacken och det övre bandet uppe på bakhuvudet.*
4. *Justera andningsskyddet så att det sluter tätt och forma näsbygeln efter näsan. För andningsskydd utan ventil, kupa båda händerna runt masken och andas ut kraftigt. Om Du upptäcker läckage, korriger näsbygeln, masken och/eller banden. För andningsskydd med ventil, kupa båda händerna runt masken och andas in kraftigt. Om Du upptäcker läckage, korriger näsbygeln, masken och/eller banden.*

Foto:3M Svenska AB, Health Care divisionen 2009

Nedan följer anvisningar om information till patient och anhöriga, patientrum, omvårdnad samt transport.

Information

- Informera patient, anhöriga och personal om smitta och nödvändiga smittförebyggande åtgärder. Även städpersonalen ska känna till isoleringsrutiner och hur man korrekt använder ett andningsskydd.

- Begränsa antalet besök till patienten och avstyr att småbarn besöker den smittsamma patienten.
- Passa på att fråga om någon anhörig har symtom som vid tuberkulos, då såväl själva smittkällan som smittade kontakter kan finnas bland dem som avser att besöka patienten.
- Anhöriga som har haft nära kontakt med patienten före vårdtiden behöver inte bära andningsskydd vid besök på vådrummet.

Patientrum och omvårdnad

- Vårda misstänkt eller konstaterat smittsamma tuberkulospatienter på enkelrum med hygienutrymme. Vid misstanke om multiresistent tuberkulos bör patienten vårdas i enkelrum med ventilerat förрум (sluss).
- Patienten ska inta sina måltider på rummet och inte lämna rummet för annat än undersökningar och behandlingar som inte går att skjuta upp.
- Om patienten måste undersökas utanför rummet ska man planera så att så få andra patienter som möjligt exponeras; patienten ska inte vänta i gemensamt väntrum. Personal på mottagande enhet informeras om att patienten är smittsam och att tid och lokal bokas så att andra patienter inte exponeras. Ge patienten engångsnäsdukar att hosta i och en plastpåse att lägga dem i.
- Isolering kan upphävas vid klar förbättring samt efter minst tio dagars till två veckors kemoterapi av patient där det inte finns anledning att misstänka resistent tuberkulos. Beslut om isolering och upphävande av isolering ska tydligt dokumenteras med bl.a. datum för och bakgrund till beslutet.
- I vådrummet bör patienten hosta i engångsnäsduk samt lägga använda näsdukar i en plastpåse som sedan läggs i papperskorgen. Handdesinfektion efter att näsduken har slängts.
- Begränsa antalet personal som vårdar en smittsam patient. Samtliga i personalen som vårdar patienten bör vara friska och BCG-vaccinerade. De bör inte vara gravida eller känt hivpositiva.
- CE-märkt partikelfiltrerande andningsskydd (FFP, klass 3) ska användas vid vård av en smittsam patient och vid övrig vistelse i rummet, t.ex. vid städning samt överlämnande av matbricka. Andningsskydd med eller utan ventil används vid vård av patienten. Andningsskydd med täckt ventil eller utan ventil, används av sterilklädd personal på operation för att förhindra stänk från personalen i operationsområdet.
- Om ett andningsskydd blir fuktigt eller nedsolkat under användning kasseras det genast och nytt andningsskydd tas på. Andningsskyddet kasseras som smittförande avfall. Desinfektera händerna efter att andningsskyddet har tagits av. Andningsskyddet är personligt och engångsmaterial. Skägg kan innebära att andningsskyddet inte sluter

till på korrekt sätt och ger därmed inte tillräckligt skydd. Personen kan då inte delta i vården av den smittsamma patienten.

- Basala hygienrutiner tillämpas. Det innebär noggrann handhygien, handskar vid risk för kontakt med kroppsvätskor samt skyddsrock eller engångsplastförkläde vid nära patientkontakt.
- Spill torkas upp med alkoholbaserat ytdesinfektionsmedel med tensid.
- Andningsutrustning, t.ex. inhalationsapparater, rengörs enligt rengörings- och desinfektionsrutin för respektive föremål.
- Avfallspåsen tillsluts i vådrummet och läggs i avfallssäcken i för-rummet eller desinfektionsrummet. Allt avfall hanteras som smittförande avfall.
- Matservisen diskas direkt i vanlig diskmaskin och tvätt hanteras som vanlig tvätt, d.v.s. läggs i tvättsäck som försluts inne på vådrummet.
- Städning – daglig respektive slutstädning – görs med vanliga rengöringsmedel. Patientnära ytor desinfekteras med alkoholbaserat ytdesinfektionsmedel med tensid.
- Låt rummet stå tomt med påslagen ventilation alternativt med öppet fönster några timmar före slutstädningen. Den som städar rummet använder andningsskydd.

Transport

- Vid transport av känt eller misstänkt smittsam patient mellan vårdinrättningar eller från bostaden ska patienten föras med engångsnäsdukar, hålla för munnen vid hosta samt hosta upp direkt i engångsnäsduk som slängs i medförd avfallspåse. All transport av smittsam patient måste ske i ambulans där fönstret mellan vårdutrymme och förarhytt ska vara stängt. Personalen använder andningsskydd.
- Transportmedlet behöver inte desinfekteras efter transport, men punktdesinfektion med alkoholbaserat ytdesinfektionsmedel med tensid ska användas vid spill av blod eller slem.

Dödsfall och obduktion

När en död person med misstänkt eller säkerställd tuberkulos tas omhand av t.ex. begravningsentreprenör eller obducerande personal ska godkända andningsskydd, skyddskläder och handskar användas. Andningsskyddet ska väljas utifrån vilka uppgifter som ska utföras. Filtrerande halvmask klass 3 (FFP3) kan vara tillräckligt vid lätt arbete och om inga kemikalier används. Om det finns risk för exponering för kemikalier, t.ex. formaldehyd, behövs ett kombinationsfilter som väljs utifrån vilken kemikalie det rör sig om.

Blodupphostning hos patient med tuberkulos

Tuberkulos kan skada lungvävnaden och därmed de kärl som finns i lungorna, med blodupphostning som följd. Blodblandat slem förekommer vid lungtuberkulos, och någon enstaka gång kan patienten även få en mer uttalad blodupphostning (hemoptys).

En blodupphostning från lungorna består av rött blod, medan en blodkräkning (hemates) från magsäcken är mörkare och mer ”kaffesumpsluk”. En större hemoptys måste hanteras snabbt och utan att personalens säkerhet riskeras om patienten fortfarande är smittsam (se avsnitt Blodupphostning hos patient med tuberkulos).

Ibland kan patienter med tuberkulos ha en annan samtidig orsak till sin blödning, t.ex. en tumör.

En mindre mängd blod i upphostat slem är inte oroande, särskilt inte om behandling mot tuberkulos har startats. Patienten ska lugnas, och man kan ge hostdämpande läkemedel samt, om så krävs, blodstoppande läkemedel, t.ex. tranexamsyra, Cyklokapron® (500 mg 2 x 3) till en vuxen patient.

Ett sätt att minska en mindre blodupphostning kan vara att patienten dricker iskallt vatten. Vid en större eller upprepad blodupphostning ska patienten läggas i dränageläge tills luftvägen blir fri. Om det klart framgår vilken lunga patienten blöder från ska patienten ligga med den lungan uppåt för att underlätta dräneringen och minska trycket i kärlet på den blödande sidan.

Huvudändan ska höjas om patientens blodtryck tillåter detta. Som vid många andra akuta tillstånd ska infart säkras och vätska ges parenteralt.

För att motverka pågående blödning kan man ge 5–10 ml tranexamsyra intravenöst. Patienten kan bli mycket skrämdd av en stor blodupphostning och kan därför behöva lugnande medel parenteralt.

Ett akut Hb samt provtagning inför blodtransfusion bör ske omgående, och om möjligt görs även en akut lungröntgen.

Om patienten är påverkad, eller om blodupphostningen inte avstannar, ska narkosläkare kontaktas. Vid stor blodupphostning kan i enstaka fall kirurgi bli aktuellt, där man avlägsnar den lungdel som blöder (se nedan).

Åtgärder vid stor blodupphostning

- Ta på andningsskydd om patienten har en smittsam tuberkulos.
- Kalla på hjälp, även på narkospersonal om patienten är påverkad.
- Lägg patienten i dränageläge och säkra fria luftvägar.
- Sätt nål och ge parenteral vätska.
- Ge blödningshämmande läkemedel intravenöst, t.ex. tranexamsyra, samt lugnande medel om så krävs.
- Ta ett akut Hb samt prover inför blodtransfusion.
- Gör akut lungröntgen.
- Besluta om intensivvård och ställningstagande till kirurgi, om blodupphostningen inte avstannar och patienten är påverkad.

Näringstillförsel vid tuberkulos

Bakgrund

Näringstillförseln (nutritionen) intog en central plats i behandlingen av tuberkulos innan tuberkulosläkemedel fanns att tillgå. På sanatorierna göddes patienterna med fet och proteinrik kost, t.ex. grädde, ägg och kött, vilket åtminstone patienter från mindre bemedlade samhällsklasser sällan kunde unna sig annars.

Energi- och proteinrik kost används även i dag vid många olika sjukdomar, vilket bygger på i stort sett samma principer som kosten på sanatorierna, och för ett lyckat behandlingsresultat är kostens sammansättning viktig även i dag.

Ur en nuttionsmässig synvinkel är tuberkulos närmast att likna vid en kronisk, immunologisk sjukdom. Som tidigare nämns (se avsnittet Sjukhistoria och symtom hos vuxna) är feber och nattliga svettningar symtom vid tuberkulos, och precis som vid andra infektionssjukdomar leder feber till en ond spiral där temperaturstegringen höjer metabolismen samtidigt som man mister aptiten.

En del patienter med tuberkulos har D-vitaminbrist. Det förekommer särskilt hos mörkhyade kvinnor av afrikanskt ursprung som är beslöjade. Provtagning med 25-hydroxy-D3-vitamin kan visa D-vitaminbrist. Ibland finns samtidig hyperparathyreodism och vid sådan misstanke skall man diskutera fallet med endokrinolog. D-vitamin substitution kan ges med Ergokalciferol i lösning eller orala droppar, 35 µg/ml eller 7,35 mg/ml. Tre till fem droppar 7,35 mg/ml en gång per vecka motsvarar en tillförsel av 75–125 µg/dag.

Läkemedel och kost

Upptaget av rifampicin försämras och tar längre tid vid samtidigt intag av fettrik kost. Därför bör detta preparat tas på fastande mage. Detsamma gäller även isoniazid och pyrazinamid, medan etambutol inte påverkas av samtidigt födointag.

Energibehov – kaloribehov – uppföljning

Att beräkna och tillgodose patientens energibehov framstår som den viktigaste åtgärden vid all nuttionsbehandling. Förutsättningen för beräkningen är att längd och vikt mäts eller uppskattas.

Katabolism vid en infektionssjukdom som tuberkulos kräver energitilllägg. När kolhydratförrådet är tömt (efter ca ett dygn) får kroppen glukos snabbast och lättast genom att bryta ned muskelmassan. Om ett kraftigt minskat kostintag sker i kombination med sjukdom nybildas glukos från muskelmassan, proteinet, via glukoneogenesen. Tillförs då inte tillräckligt med energi, framför allt i form av kolhydrater, blir vävnadsnedbrytningen stor.

Det basala kolhydratförrådet är ca 125 g/dygn (500 kcal), vilket är tillräckligt för att undvika ketos och tillfredsställa hjärnans behov. En förbättring av den proteinbesparande effekten sker dock vid en tillförsel på 200 g glukos eller mera.

Nedanstående tabell jämför olika lösningar.

Tabell 9. Jämförelse mellan olika näringslösningar

Dropp	Kolhydrater/l	Kcal/l
5% glukos	50 g	200
10% glukos	100 g	400
Drycker		
Saft/juice (5 glas à 2 dl)	100 g	400
Kolhydratberikad saft/juice (5 glas à 2 dl)	220 g	900

Ett mycket bra energitillskott till den katabola tuberkulospatienten är söta drycker som gärna är kolhydratberikade (se avsnittet Nutrition under Näringsstillförsel, mat och dryck i www.sjukvardsradgivningen.se/Handboken/). Patienten kan dessutom ha ett extra stort vätskebehov p.g.a.. febern och de nattliga svettningarna.

Hos en påverkad patient med tuberkulos är det särskilt viktigt att tillfredsställa glukosbehovet för att skydda mot vävnadsnedbrytning. Därför är det viktigt att man är extra noga med munhygien och eventuellt behandlar med fluortabletter eller fluorlösning. En kontakt med tandhygienist kan vara värdefull.

Eftersom energibehovet oftast är mycket stort och aptiten liten behöver berikade drycker kombineras med energi- och proteinrik kost (E-kost). E-kost ger större förutsättningar att tillfredsställa det individuella näringsbehovet eftersom mängden samtidigt är liten. Anvisningarna i Livsmedelsverkets *Mat och näring för sjuka inom vård och omsorg* ger vägledning.

Tabell 10. Genomsnittligt energibehov, kcal per kg kroppsvikt och dygn

Basalmetabolismen, BMR	Kcal/kg kroppsvikt och dygn
BMR	20
BMR+25%, sängbunden	25
BMR+50%, inte sängbunden	30
BMR+75–100%, förhöjt behov*	35–40

* Högre energitillförsel kan vara motiverad vid vissa tillstånd.

Ovanstående värden korrigeras erfarenhetsmässigt om patienten är:

- mager + 10 %
- 18–30 år + 10 %
- mer än 70 år - 10 %
- för varje grads temperaturstegring + 10 %

Källa: Livsmedelsverket – *Mat och näring för sjuka inom vård och omsorg* (2003).

Motivation för att kostintaget ska förbättras

Vid start av behandling är det viktigt att man går igenom kostens betydelse för tillfrisknandet tillsammans med patienten. Invandrare från delar av världen med en annorlunda syn på friskt och sjukt vill kanske anpassa sin kost för att återställa den balans i kroppen som förskjutits på grund av sjukdomen (se vidare avsnittet Synen på tuberkulos i andra kulturer). De har då andra motiv än strikt energimässiga. Tillsammans med en dietist kan patienten finna lösningar som alla blir nöjda med.

Såväl ineliggande som polikliniska patienter bör vägas regelbundet för att man ska få ett mått på nutritionstillståndet. För ineliggande patienter kan det vara en bra idé att registrera matintaget på något sätt. Att samma person som delar ut matbrickan till patienten också hämtar den för att uppskatta intaget är en enkel princip som inte bara bör praktiseras hos tuberkulospatienter.

Små och täta portioner är bättre än få och stora portioner. Detta kan lösas praktiskt med hjälp av energi- och proteinrik kost, särskilda näringsdrinkar och kosttillskott samt kolhydratiskt vätska. Observera att vanlig s.k. önskekost inte automatiskt är energi- och näringsberikad. Har patienten stor matleda kan önskekosten berikas. Annars får överväganden av tilläggsnutrition i form av sondnäring eller näringsdropp göras.

Med dessa sammantagna insatser har en katabol tuberkulospatient större förutsättningar att klara behandlingen och snabbt återhämta sig. Dietisten är där en viktig resurs och samarbetspartner för att optimera det individuella energi- och näringsintaget till patienten. Se även avsnittet Nutrition under Näringstillförsel, mat och dryck i

www.sjukvardsradgivningen.se/Handboken/.

Behandling och uppföljning av fall med latent tuberkulös infektion

Syftet med att behandla latent tuberkulös infektion är att man vill förhindra en utveckling till aktiv sjukdom (tuberkulos). Latent tuberkulös infektion innebär att man har smittämnet i kroppen men att man är frisk, d.v.s. det finns inga tecken på sjukdom, aktiv tuberkulos. De flesta personer (ca 90%) med latent tuberkulös infektion utvecklar aldrig aktiv tuberkulos. Personer med sjukdomar eller medicinering som påverkar immunförsvaret har dock en betydligt högre risk. Vid hivinfektion är risken ökad till ca 10% per år. Motivet för att ge eller avstå från behandling ska dokumenteras. Beslutet att ge behandling hos en vuxen är alltid individuellt och baseras på risk att utvecklas sjukdom, konsekvens av ett insjuknande balanserat mot förväntad följsamhet och risk för läkemedelsbiverkan. Indikationen för behandling är starkare ju yngre personen är samt hos nyförlösta kvinnor, d.v.s. inom sex månader efter förlossningen samt hos småbarnsföräldrar. Information ska ges, så att den person som undersöks alltid förstår sambandet mellan latent tuberkulös infektion och aktiv sjukdom. Det är angeläget att informera om symtom vid aktiv tuberkulos d.v.s. hosta i mer än tre veckor, nattsvettear, feber, viktnedgång eller lymfkörtelsvullnad och hur man snabbt får kontakt med rätt vårdgivare. I bilaga 10 finns allmän information om latent tuberkulös infektion. I bilaga 11 och 12 finns förslag på information till personer som haft kontakt med tuberkulosfall och som antingen blivit undersökta med tanke på latent tuberkulös infektion men som inte blivit behandlade eller fått behandling för latent tuberkulös infektion.

IGRA tester (se ordlista) rekommenderas för närvarande inte vid diagnos av latent tuberkulös infektion då de till skillnad från tuberkulintest ännu inte systematiskt validerats i relation till risk att utveckla tuberkulos i framtiden.

När det gäller uppföljning av personer som varit utsatta för smitta från person med aktiv tuberkulos finns utförligare information i ”*Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos*”, www.socialstyrelsen.se.

Kontraindikationer mot behandling

Behandling av latent tuberkulös infektion ska inte ges till personer med misstänkt aktiv tuberkulos eller med levercirros. Relativa kontraindikationer mot behandling är även att personen tidigare behandlats för tuberkulos, förväntad dålig följsamhet t.ex. vid missbruk, ålder över 35 år samt en planerad vistelse under längre tid i högendemiskt område.

Behandling av vuxna som är kontakter till smittsamma personer

Behandling bör övervägas till personer som inom två år haft kontakt med en person sjuk i lungtuberkulos och som har en tuberkulinreaktion över eller

lika med 10 mm eller ett tuberkulinomslag. Tuberkulinomslag hos vuxna innebär en ökning av tuberkulinreaktionen mellan två testningar på 10 mm eller mera, där den första tuberkulinreaktionen är under sex mm. Ett tuberkulinomslag hos en person med nedsatt immunförsvar t.ex. hiv är 6 mm eller mera. Det bör gå cirka 12 veckor mellan de två tuberkulintestningarna, d.v.s. efter utgången inkubationstid.

Behandling av gravida

Under post-partumperioden har den gravida kvinnan ökad risk att aktivera en latent infektion och bör behandlas under graviditeten om nysmittad (närkontakt till sputum-mikroskopi positiv patient). I annat fall inleds behandlingen efter förlossningen beroende på individuell bedömning. .

Behandling av barn

Jämfört med andra åldersgrupper utvecklar barn under fem år lättare sjukdom efter att de haft en nära exposition till mikroskopipositiv tuberkulospatient. Behandling inleds *direkt* till barn under tre år som inte är BCG-vaccinerade och ska starkt övervägas även för barn som är tre och fyra år gamla. Barnet ska inte ha några kliniska tecken på tuberkulos och man ska innan behandlingen fått ett svar på att lungröntgen är normal. Ett tuberkulintest görs efter inkubationstiden, d.v.s. ca 12 veckor. I de fall tuberkulinreaktionen är över eller lika med 10 mm bedöms barnet vara smittat och behandlingen fullföljs. Om tuberkulinreaktionen är mindre än 6 mm bedöms barnet vara osmittat och behandlingen sätts ut. BCG-vaccination kan då genomföras. Vid en tuberkulinreaktion mellan 6 och 10 mm görs en individuell bedömning.

Behandling av personer från områden med hög tuberkulosincidens

Behandling kan övervägas till barn, ungdomar och till kvinnor som har en genomgången graviditet under senaste halvåret och som kommer från områden med hög tuberkulosincidens (≥ 100 fall/100 000 invånare). Förutsättning för att genomföra behandling är att man bott i Sverige i högst fem år och har en tuberkulinreaktion över eller lika med 10 mm. För personer som kommer från områden med hög tuberkulosincidens och som har riskfaktor i form av immunsuppression eller inom två år haft kontakt med någon sjuk i lungtuberkulos föreslås samma handläggning som för alla övriga personer (Se Behandling av övriga vuxna som är kontakter till smittsamma personer och Behandling av vuxna personer vid riktad hälsokontroll).

Tabell 11 visar de länder som har en hög tuberkulosincidens (≥ 100 fall/100 000 invånare) 2006. Se även www.who.int där det finns uppdaterade uppgifter om tuberkulosincidensen.

Behandling av personer vid riktad hälsokontroll

Behandling bör övervägas till personer med tuberkulinreaktion över eller lika med sex mm som har en immunologisk påverkan genom t.ex. samtidig Hivinfektion, behandling över längre tid än några veckor med prednisolon i doser över eller lika med 15 mg, eller med biologiska läkemedel som TNF-alfa hämmande läkemedel (se avsnitt Utredning och behandling vid TNF-alfa hämmande läkemedel).

Behandling bör även övervägas vid en tuberkulinreaktion över eller lika med tio mm hos barn under 5 år, tonåringar eller nyförlösta kvinnor och särskilt om de inte är BCG-vaccinerade. Även personer med tuberkulinreaktion över eller lika med tio mm som har en insulinbehandlad diabetes mellitus, malignitet, uremi/hemodialys, grav undervikt eller apikala fibrotiska parenkymfiltrat i lungorna kan vara aktuella för behandling. Det är alltid viktigt att göra en individuell riskbedömning.

Läkemedel och kontroller vid behandling

Inför behandling bör aktiv tuberkulos uteslutas genom lungröntgen, rutin-blodprover (inklusive SR och ALAT) samt urinprov. Sputumodling och mikroskopi för tuberkulos ska genomföras för alla personer som har produktiv hosta, oavsett om den är tillfällig eller inte. Behandling kan påbörjas innan det finns svar på odling.

Vid behandling av kontakter till en person med aktiv tuberkulos bör hänsyn tas till resistensmönstret hos den sjukes tuberkelstam. Information om behandlingstid, kontroller och möjliga biverkningar ska ges vid behandlingsstart.

Behandling vid latent tuberkulös infektion:

- Isoniazid* under sex månader i dosen 5 mg/kg och dygn till högst 300 mg per dygn (i första hand).
- Isoniazid* under nio månader vid restförändringar efter tuberkulos på lungröntgen eller vid bruk av medicinering som påverkar immunförsvaret, t.ex. TNF-alfa-hämmare.
- Isoniazid* och rifampicin i tre månader i de fall där isoniazidbehandling under sex månader är svår att genomföra.
- Rifampicin i fyra månader och ges endast vid resistens eller intolerans mot isoniazid och till personer med nära kontakt till patient med tuberkulos. Personen ska vara hivnegativ och man skall vara säker på följsamhet i behandlingen.

* Vitamin B6 ska ges vid isoniazid.

Läkemedel för behandling av latent tuberkulös infektion är kostnadsfria, liksom läkar- och sjuksköterskebesök. Det bör framgå av kallelsen att besöket är kostnadsfritt.

ALAT bör följas en gång per månad under behandling. Om rifampicin ingår i behandlingen ska även blodstatus tas. Vid behandling av barn räcker det vid behandling med ett läkemedel med ALAT-provtagning en gång per månad under två månader och ingen ytterligare blodprovskontroll om proverna är bra. Vid behandling med två läkemedel föreslås kontroller en gång per månad.

Läkarbesök bör ske efter 2–4 veckors behandling och därefter enligt individuell bedömning.

Uppföljning efter avslutad behandling

Efter avslutad behandling sker ingen rutinmässig kontroll, men personen bör höra av sig vid symtom som kan var förenliga med tuberkulos. I bilaga nio och 10 finns förslag på vilken information som kan ges till person som blivit behandlad eller undersökt med tanke på latent tuberkulös infektion.

Tabell 11. Land med hög risk för tuberkulos, incidens >100/100 000 för 2006. Se även www.who.int där det finns uppdaterade uppgifter om tuberkulosincidensen.

Afghanistan	Guinea	Lesotho	Niger	Tajikistan
Angola	Guyana	Liberia	Nigeria	Tanzania
Bangladesh	Haiti	Madagaskar	Pakistan	Tchad
Bolivia	Indien	Malawi	Papua Nya Guinea	Thailand
Botswana	Indonesien	Malaysia	Peru	Timor-Leste
Burkina Faso	Kambodja	Mali	Rumänien	Togo
Burundi	Kamerun	Marshall öarna	Ryssland	Uganda
Central Afrikanska Republiken	Kap Verde	Mauretanien	Rwanda	Ukraina
Cote d'Ivoire	Kazakstan	Mikronesien	Sao Tome	Uzbekistan
Djibouti	Kenya	Moldavien	Senegal	Vietnam
Ecuador	Kina	Mongoliet	Sierra Leone	Zambia
Eritrea	Kiribati	Moçambique	Solomon öarna	Zimbabwe
Etiopien				
Filipinerna	Kirgistan	Myamar	Somalia	
Gabon	Kongo	Namibia	Syd Afrika	
Gambia	Korea	Nauru	Sudan	
Ghana	Laos	Nepal	Swaziland	

Utredning och behandling vid TNF-alfahämmande läkemedel

TNF-alfahämmande läkemedel används vid behandling av bl.a. reumatoid artrit och Crohns sjukdom. Behandlingen kan medföra att en latent tuberkulös infektion kan övergå till aktiv form och sjukdom. Tuberkulos är därför en möjlig biverkan vid behandling med TNF-alfahämmande läkemedel.

Den som ordinerar behandlingen ska bedöma om förebyggande behandling ska ges mot latent tuberkulös infektion och utesluta aktiv tuberkulos. Tuberkulintestet är ofta svårvärderat hos denna grupp av patienter p.g.a. redan given medicinering eller sjukdomen i sig. Tuberkulintestet kan utfalla negativt trots att patienten är infekterad med tuberkelbakterier.

Patienter som startar behandling med TNF-alfahämmande läkemedel bör informeras om sjukdomssymtom som talar för tuberkulos, även om man beslutar om behandling av latent tuberkulös infektion. Någon generell konsensus om behandlingstidens längd finns ännu inte, men i likhet med flera länder i VästEuropa och USA föreslås nio månader. Risken för utvecklande av tuberkulos under behandling med TNF-alfahämmande läkemedel är störst den första tiden av behandlingen men kvarstår under hela behandlingen.

Innan behandlingsstart med TNF-alfahämmande läkemedel föreslås att man genomför en riktad anamnes med frågor rörande möjlig och känd exponering för tuberkelbakterier och andra riskfaktorer, lungröntgen och tuberkulintest. Tuberkulintest genomförs även hos patient som är BCG-vaccinerad. Tuberkulinreaktivitet beroende på en vaccination i barn- eller ungdomsår försvinner gradvis men kan på nytt förstärkas om man senare i livet infekteras med mykobakterier.

Behandling mot latent tuberkulös infektion med isoniazid under nio månader rekommenderas om en eller flera av följande faktorer gäller:

- Tuberkulintest ≥ 6 mm
- Röntgenbild som talar för tidigare genomgången infektion eller sjukdom (primärkomplex, restförändringar)
- Kontakt med tuberkulossjuk
- Själv haft tuberkulos, särskilt om behandlingen varit ofullständig eller patienten haft sjukdomen innan läkemedel mot tuberkulos fanns

Behandlingen mot latent tuberkulös infektion bör startas minst en månad före behandling med TNF-alfahämmande läkemedel.

Hur behandling mot latent tuberkulös infektion ska genomföras beskrivs i avsnittet Behandling och uppföljning av fall med latent tuberkulös infektion. Om flera av ovanstående faktorer gäller kan man överväga att ge fullständig behandling mot tuberkulos under sex månader, (se avsnitt Behandling vid

tuberkulös, Behandling av vuxen). I de fall man beslutat att ge fullständig behandling mot tuberkulos föreslås två månaders behandling innan man kan starta behandling med TNF-alfahämmande läkemedel.

Om tuberkulos utvecklas under behandling med TNF-alfahämmande läkemedel ska behandlingen sättas ut till dess att behandlingen mot tuberkulos är avslutad och ytterligare två månaders observationstid gått efter avslutad behandling.

Synen på tuberkulos i andra kulturer

En fullständig beskrivning av synen på tuberkulos i andra kulturer är inte möjlig att göra, men det är viktigt att ämnet uppmärksammas och att man kan hantera kulturella och sociala faktorer så att diagnostik och behandling fullföljs. Detta avsnitt avslutas med en intervju med en ung somalisk kvinna.

De som lever i Sverige, men som inte är födda i Sverige, är en heterogen grupp av människor. Synen på tuberkulos varierar beroende på vilken kultur man kommer från men även utbildning samt social situation i hemlandet såväl som i Sverige. Vid olika former av hot eller yttre påverkan, som t.ex. sjukdom, tenderar människor att söka trygghet i invanda kulturmönster, och i en sådan situation är man mindre benägen att ändra på dessa mönster. Dessutom har ett manligt och kvinnligt perspektiv på ohälsa betydelse för hur tidigt man söker för sina symtom och hur behandlingen fullföljs.

Patientens upplevelse av ohälsan och dess orsaker kan vara vitt skild från vårdgivarens uppfattning. Patienten önskar bot av sin sjukdom men kan också behöva förstå orsaken till varför hon eller han blev drabbad. I syfte att förhindra att ohälsa uppstår igen kan en patient känna sig tvingad att uppsöka hemlandet för att undersöka och ställa till rätta förhållanden som man menar har betydelse för ohälsan. Genomförs resan under behandling kan det uppstå praktiska problem.

Tillgänglighet för sjukvård i Sverige för socialt mindre resursstarka, oavsett om de kommer från andra länder eller inte, kan vara begränsad. Det är i många fall ett större hinder för vård och omsorg än egna invanda kulturmönster.

I stora delar av världen är tuberkulos en fruktad och skamfylld sjukdom, jämförbar med AIDS, lepra och mental sjukdom. Tuberkulos ses som en "smutsig" sjukdom som drabbar dem som är fattiga och har en låg status i samhället. Det är därmed viktigt att man för patienten tydligt förklarar att patienten skyddas av sekretessen i sjukvården. Såväl tuberkulos som aids betecknas i många länder som "slimming diseases", d.v.s. sjukdomar som gör att man förlorar vikt och kraft. I rapporter från länder där tuberkulos är vanligt förnekar ibland invånarna att de känner till sjukdomen över huvud taget eller så väljer de att beteckna sjukdomen på annat sätt än som tuberkulos. Rapporter om antalet fall av sjukdomen, statistiken, kan därmed vara bristfällig.

Patienter som söker svensk sjukvård kan komma från ett område i världen där patienter med tuberkulos ofta dör, trots tillgång till läkemedel och sjukvård, vilket kan bero på att patienter lider av andra samtidiga sjukdomar eller att patienter kommer för sent till sjukvården för att kunna räddas. Man kan därför inte förutsätta att patienten delar vårdgivarnas optimism om återhämtning och bot.

Sjukdomen är alltså förbunden med stigma för många patienter, d.v.s. att patienten känner sig märkt och utsatt. Stigmat kan ha sin grund i en känsla av skuld och att omgivningen markerar att patienten själv har ansvar för sin

sjukdom. En stigmatisering kan innebära att man avstår eller avvaktar med att söka vård. Föräldrar i vissa områden i världen kan dessutom avstå från att sända sina flickor för behandling mot tuberkulos, eftersom barnen behövs som hjälp i hemmet och för att sjukdomen innebär svårigheter att genomföra äktenskap. Skilsmässa beroende på att kvinnan har tuberkulos förekommer och man kan som vårdgivare, även i Sverige, bli ombedd att inte lämna ut uppgifter om tuberkulos till make eller fästman.

Stigmatisering är således ett starkt hinder för att genomföra ett effektivt program mot tuberkulos.

En integrering av tuberkuloskontroll med annan medicinsk eller social service kan innebära att stigmatisering minskar eller förhindras. Tuberkuloskontroll i samband med familjeplanering eller mödra- och barnavård är ur denna synpunkt en viktig väg.

Det finns många uppfattningar om varför en person drabbas av tuberkulos, där orsaken kan sökas i personens livsstil (rökning, alkohol, stress, hårt arbete), omgivningsfaktorer (dåliga hygieniska förhållanden), dåligt näringsstillstånd eller sorg. Andra förklaringar till att sjukdomen bryter ut kan vara ärftlighet för tuberkulos eller att tuberkulos ses som en straffdom. Ärftlighetens betydelse för tuberkulos var fram till 1900-talet också i Sverige en allmänt accepterad uppfattning.

Patienter som har kunskap om att tuberkulos orsakas av en bakterie och hur tuberkulos smittar har enligt bl.a. en rapport från Filippinerna (1988) betydligt större följsamhet i behandlingen.

I många delar av världen förklaras sjukdom som en obalans i kroppen. Man kan därför anse att man måste återställa denna balans mellan kroppens vätskor för att få bort sjukdomen. I detta spelar dieten en stor roll, och traditionella läkemedel kan användas samtidigt med tuberkulosläkemedel.

En ofta återkommande tanke inom flera medicinska skolor är balansen mellan *varmt* och *kallt*. Andra motsatser som också kan hänföras till denna är *ljus* och *mörkt*, *dag* och *natt*, *vått* och *torrt*, *starkt* och *svagt*. Feber bör då motverkas med vad som anses vara kalla maträtter och drycker.

Färger placeras också in på denna skala, vilket kan ha betydelse när det gäller medicineringen – såväl vad gäller t.ex. färgerna på tablettorna som att rifampicin rödfärgar urin. Sputum indikerar en kall sjukdom, medan hemoptys pekar mot överskott av värme. Tuberkulos kan alltså ses som både ett kallt respektive varmt tillstånd.

Hosta i tre veckor eller mer är enligt WHO en anledning att undersöka patienten för att utesluta tuberkulos eller malignitet. Långvarig hosta behöver dock inte uppfattas av patienten själv som ett allvarligt symtom eller ett symtom som är förenat med tuberkulos. Tuberkulos associeras i stället vanligen med blodhosta, svaghet och viktförlust, d.v.s. allvarliga symtom som kommer först i ett sent skede av sjukdomen.

Kvinnor med annan kulturbakgrund kan vara förhindrade att visa håret och kroppsdelar, förutom ansikte, händer och fötter, utanför hemmet. Hur en läkare ska förhålla sig till detta vid undersökningen går inte att besvara generellt, utan patientens synpunkter och den medicinska situationen får vara avgörande. Förtroende och respekt mellan vårdgivare och patient lägger grunden till ett gott samarbete och till att behandlingen fullföljs. En bra start på samarbetet med de patienter som har en annan sociokulturell bakgrund

som kan medföra bristande kunskaper om tuberkulos är att man ger en noggrann förklaring till sjukdomen, att man övertygar patienten om att denne själv inte bär skuld till sjukdomen samt att man förklarar och värnar om patientens sekretess.

Intervju med en ung somalisk kvinna 2005 som behandlas för tuberkulos och som bott i Sverige sedan början av 1990-talet.

När kom Du till Sverige?

– Jag kom till Sverige i början av 1990-talet utan föräldrar och syskon. En tid bodde jag på Karlslunds flyktingförläggning och jag fick en svensk fadder. Det var bra på Karlslund och det har betytt mycket för mig att ha en svensk fadder.

Blev Du undersökt när Du kom till Sverige?

– Ja, och jag tuberkulintestades och BCG-vaccinerades.

Hur har det gått för Dig i Sverige?

– Det är mycket som har varit svårt men jag har kunnat utbilda mig och jag har arbete och lägenhet. Jag har många vänner.

Känner eller kände du någon i Somalia eller i Sverige med tuberkulos?

– I Somalia kände jag ingen med tuberkulos. Innan kriget levde vi ett skyddat liv i Somalia och hade det bra socialt och materiellt. I Sverige däremot känner jag personer som har haft och har tuberkulos.

Hur förstod du att du var sjuk?

– Jag fick en depression som inte gav med sig och jag tappade all aptit. Det gjorde ont i kroppen och sedan, när jag blev allt mer sjuk, kunde jag få smärtor från bröst-korgen som var svåra. Jag hade också feber ibland. Sedan kom hostan, som tilltog allt eftersom, och slembildning. När jag var som sjukast frös jag mycket och kräktes. Sjukdomen tog över mig och jag hade inga krafter kvar.

Trodde du själv att du hade tuberkulos?

– Nej, jag trodde att jag hade en förkylning som var besvärlig och som inte läkte ut.

Efter hur lång tid sökte du läkare, och vilken behandling fick du?

– Jag sökte läkare efter två månader och fick penicillin. Dessförinnan hade jag varit i telefonkontakt med sjukvården för att få råd. När jag blev så sjuk att jag inte längre klarade mig träffade jag en läkare på en vårdcentral som misstänkte tuberkulos och jag fick lämna prov. Sedan blev jag inlagd på sjukhus.

Reagerade din omgivning på att du var sjuk?

– Jo man tyckte att jag hade blivit mager och att jag hostade.

Kommer du att bli helt frisk från din tuberkulos?

– Ja, det tror jag.

Samtal via tolk

Det är vanligt att samtal med tuberkulospatienter tolkas. Rätten till tolk är reglerad i lag (8 § förvaltningslagen 1986:223 samt 2 § hälso- och sjukvårdslagen 1982:763). Undvik att anhöriga eller vänner tolkar för patienten.

Tolkningen underlättas om man tänker på följande:

- Gå igenom vad som ska sägas före samtalet. Tänk på att ett tolkat samtal tar längre tid än ett icke-tolkat samtal.
- Vänd dig direkt till den du samtalar med – inte till tolken.
- Tala lugnt och i lagom korta pass, så att tolken hinner översätta.
- Låt tolken tala till punkt innan du fortsätter. Avbryt inte om det inte är absolut nödvändigt.
- Kontrollera då och då att den du samtalar med verkligen förstår vad du menar, t.ex. genom korta kontrollfrågor.

I bilaga 6–8 finns patientinformation på somaliska, engelska och franska. Patientinformation kan även erbjudas på andra språk genom *Health Protection Agency* i England. Se webbsidan www.hpa.org.uk och gå till Tuberculosis och vidare till Multi-lingual factsheets.

Veterinärmedicinska aspekter

Tuberkulos är en zoonos, d.v.s. kan smitta mellan djur och människa. Tuberkulos lyder under epizootilagen och djurägare är skyldiga att anmäla misstanke om sådan sjukdom till veterinär. Risken för smitta från djur till människa varierar mellan olika djurslag och beror även på var djuret har sin sjukdom. Tuberkulos har utrotats i Sverige från livsmedelsproducerande husdjur, t.ex. nötboskap. Spridning av tuberkulos från djur till människa har förekommit i Sverige med kontaminerad (opastöriserad) mjölk. All mjölk som säljs via mejerier i Sverige är pastöriserad sedan 1930-talet.

Tuberkulos är i Sverige mycket ovanligt hos katt och hund. Tuberkulos kan även drabba andra djur, t.ex. elefant. Det finns en viss risk för att sällskapsdjur smittas under utlandsresa via foder och mjölk.

Människor med tuberkulos kan smitta djur. Bedömning bör ske med veterinärmedicinsk expertis i varje enskilt fall.

Det finns ytterligare information via nätet på www.sva.se, Statens veterinärmedicinska anstalt.

Litteraturlista

Tuberkulos

Wallgren A. The time table of tuberculosis. *Tubercle* 1948;29:245–51.

Riley RL, Moodie AS. Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in inner city homes. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:810–2.

Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K. Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc* 1975;50:90–106.

Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R. Transmission of tubercle bacilli: the effects of chemotherapy. *Tubercle* 1976;57:275–99.

Sjögren I. TBC Praktisk handledning för sjukvårdspersonal BW Tryck , Reklam AB, Göteborg 1982.

Böttiger M, Dahlström G, Gerdén B, Lind A, Romanus V, Sjögren I, Sjölin S, Strandell A. Tuberkuloskontrollen i Sverige – ett förslag. *Läkartidningen* 1986;83:1593–1600.

Puranen B, Zetterholm T. Förälskad i livet – en bok om tuberkulosens historia. T. Wiken 1987.

Tuberkulos Förebyggande åtgärder. Allmänna råd från Socialstyrelsen 1990:6.

Tuberkulos Förebyggande åtgärder. Allmänna råd från Socialstyrelsen 1990:6. Tillägg januari 1994.

Teale C, Cundall DB, Pearson SB. Time of development of tuberculosis in contacts. *Respir Med* 1991;85:475–7.

TBC Vårdprogram för tuberkulos 1992 Svensk Lungmedicinsk förening, Hjärt-Lungfonden.

Clinical tuberculosis (Davies PDO, ed) Chapman Hall, London, 1994.

Gross PA, Barret TL, Dellinger EP, Krause PJ, Martone WJ,

McGowan JE Jr, Sweet RL, Wenzel RP. Purpose of quality standards for infectious diseases. Infectious Diseases Society of America, Clin Infect Dis 1994;18:421.

Fredlund H, Larsson L-O, Blom-Bülow B, Julander I, Normann B, Romanus V, Wahlström H. Policyprogram för minskad smittspridning. Långdragen hosta kan vara tuberkulos. Läkartidningen 1998;95(10):1010–1016.

Tuberkulos Strategidokument 1997. Socialstyrelsen, Smittskyddsinstitutet, Smittskyddsläkarföreningen Norstedt Tryckeri AB, andra tryckningen, Januari 1999.

Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, Small PM. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid fast bacilli. Lancet 1999;353:444–9.

Romanus V. Tuberkulos. Smittskydds-boken. Ekdahl K, Giesecke J. Studentlitteratur 2003.

Petrini B. TBC: dödsängeln budbärare – om tuberkelbacillen och andra mykobakterier. Bauer Bok, 2004.

SFS 2004:168 Svensk författningssamling. Smittskyddslag.

Winqvist N, Andersen PH, Lillebaek T, Björkman P, Miörner H. Demographics of tuberculosis in an emerging EU region in southern Scandinavia. Scand J Infect Dis 2006 ;38:1033–9.

Utredning vid misstanke om tuberkulos

Canetti G. The J. Present aspects of bacterial resistance in tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1965;92:687–703.

David HL. Probability distribution of drug-resistant mutants in unselected populations of *Mycobacterium tuberculosis*. Appl Microbiol 1970;20:810–4.

Caplin. The tuberculin test in clinical practise: An illustrated guide. Ballière Tindall, London 1980.

Markowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC, Hopewell PC, Glassroth J, Kvale PA, Mangura BT, Osmond D, Wallace JM, Rosen MJ, Rechman LB. Pulmonary complications of HIV infection study group. Tuberculin and anergy

testing in HIV- seropositive and HIV-seronegative persons. *Ann Intern Med* 1993;119:185–193.

Wilson SM, Goss S, Drobniewski F. Evaluation of strategies for molecular fingerprinting for use in the routine work of a *Mycobacterium* reference unit. *J Clin Microbiol* 1998;36:3385–8.

Glynn JR, Bauer J, de Boer AS, Borgdorff MW, Fine PE, Godfrey-Faussett P, Vynnycky E. European concerted action on molecular epidemiology and control of tuberculosis. Interpreting DNA fingerprint clusters of *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(12):1055–60.

Woods GL. Susceptibility testing for mycobacteria. *Clin Infect Dis* 2000;31:1209–15.

Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practise 2000. *Thorax* 2000;55:887–901

Dye C, Espinal MA, Watt CJ, Mbiaga C, Williams BG. Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis* 2002;185:1197–202.

Pai M, Riley LW, Colford JM, Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761–76.

US Food and Drug administration. QuantiFERON-TB. Summary of safety and effectiveness. 2004;www.fda.gov/cdrh/pd/p0101033b.doc

Heifets L, Desmond E. Clinical Mycobacteriology (Tuberculosis) Laboratory: Services and Methods. *Tuberculosis and the Tubercle Bacillus*. Edited by Stewart T. Cole et al. 2005 ASM Press, Washington, D.C. Chapter 4, 49–69.

Ferrara G, Losi M, D'Amico R, Roversi P, Piro R, Meacci M, Meccugni B, Dori IM, Andreani A, Bergamini BM, Mussini C, Rumpianesi F, Fabbri LM, Richeldi L. Use in routine clinical practise of two commercial blood tests for diagnosis of infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a prospective study. *Lancet* 2006;367:1328–34.

Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007;146:340–354.

Arend SM, Thijsen SFT, Leyten EMS, Bouwman JJM, Franken WPJ, Koster BFPJ, Cobelens FGJ, van Houte A-J, Bossink AWJ. Comparison of two interferon- γ assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:618–27.

Behandling vid tuberkulos

Biehl JP, Vilter RW. Effects of isoniazid on pyridoxine metabolism. *JAMA* 1954;154:9–52.

Robinson GC, Cambon KG. Hearing loss in infants of tuberculous mothers treated with streptomycin during pregnancy. *N Engl J Med* 1964;271:949–51.

Leibold JE. The ocular toxicity of ethambutol and its relation to dose. *Ann NY Acad Sci* 1966;135:904–9.

Romankiewicz JA, Ehrman M. Rifampin and warfarin: a drug interaction. *Ann Intern Med* 1975;82:224–5.

Girling DJ. Adverse reactions to rifampicin in antituberculous regimens. *J Antimicrob Chemother* 1977;3:115–32.

Miller RR, Porter J, Greenblatt DJ. Clinical importance of the interaction of phenytoin and isoniazid: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Chest* 1979;75:356–8.

Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:939–49.

Snider DE Jr, Layde PM, Johnson MW, Lyle MA. Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:65–79.

Gupta KC, Ali MY. Failure of oral contraceptive with rifampicin. *Med J Zambia* 1980;15:23.

Dickinson JM, Mitchison DA. Experimental models to explain the high sterilizing activity of rifampin in the chemotherapy of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:367–71.

Ochs HR, Greenblatt DJ, Roberts GM, Dengler HJ. Diazepam interaction with antituberculosis drugs. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;29:671–8.

Allen BW, Mitchison DA, Chan YC, Yew WW, Allan WG, Girling DJ. Amikacin in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1983;64:111–18.

British Thoracic Society. A controlled trial of 6 months' chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report: results during the 36 months after the end of chemotherapy and beyond. *Br. J. Dis. Chest* 1984;78:330–36.

Jacobs RF, Abernathy RS. The treatment of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis* 1985;4(5):513–7.

Mitchison DA. Mechanisms of the action of drugs in the short-course chemotherapy. *Bull Int Union Tuberc* 1985;60:36–40.

Skutil V, Varsa J, Obsitnik M. Six-month chemotherapy for urogenital tuberculosis. *Eur Urol* 1985;11:170–6.

Toutoungi M, Carroll RL, Enrico J-F, Perey L. Cheese, wine, and isoniazid. *Lancet* 1985 Sept 21;2:671.

Efficacy of various duration of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: a five years follow-up in the IUAT trial. *JAMA* March 28, 1986 Vol 255 No 12.

Snider DE Jr, Caras GJ, Kaplan JP. Preventive therapy with isoniazid. Cost-effectiveness of different durations of therapy. *JAMA* 1986;28;255:1579–83.

Steele MA, Des Prez RM. The role of pyrazinamide in tuberculosis chemotherapy. *Chest* 1988;94:845–50.

Torseth J, Bhatia G, Harkonen S, Child C, Skinner M, Robinson WS, Blaschke TF, Merigan TC. Evaluation of the antiviral effect of rifabutin in AIDS-related complex. *J Infect Dis* 1989;159:1115–8.

Combs DL, O'Brien RJ, Geiter LJ. USPHS Tuberculosis Short-Course Chemotherapy Trial 21: effectiveness, toxicity and acceptability. The report of final results. *Ann Intern Med* 1990;112:397–406.

Peloquin CA. Antituberculosis drugs: pharmacokinetics. I: Heifets LB, editor. Drug susceptibility in the chemotherapy of mycobacterial infections. Boca Raton, FL: CRC Press 1991.

Steele MA, Burk RF , DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin: A meta-analysis. *Chest* 1991;99:465–71.

AFS 1991:2 Arbetarskyddsstyrelsens föreskrifter om smittfarligt arbete.

Dubé MP, Holtom PD , Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992;93:520–4.

Mahmoudi A, Iseman MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis: Common errors and their association with the acquisition of drug resistance. *JAMA* 1993;270:65–8.

Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1311–20

Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Controlled trial of short-course regimens of chemotherapy; Results at three years of a study in Korea. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75:240–8.

Ellard GA. Chemotherapy of tuberculosis for patients with renal impairment *Nephron* 1993;64:169–81.

Davidson PT. Managing tuberculosis during pregnancy. *Lancet* 1995;346:199–200.

Dössing M, Wilcke JT, Askgaard DS, Nybo B. Liver injury during antituberculosis treatment: an 11-year study. *Tuber Lung Dis* 1996;77:335–40.

Mehta YS, Jijina FF, Badakere SS, Pathare AV, Mohanty D. Rifampin-induced immune thrombocytopenia. *Tuber Lung Dis* 1996;77:558–62.

Ormerod LP, Skinner C, Wales J. Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. *Thorax* 1996;51;111–3.

Lin FL. Rifampin-induced deterioration in steroid-dependent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1125.

Gillum JG, Sesler JM, Bruzzese VL, Israel DS , Polk RE. Induction of theophylline clearance by rifampin and rifabutin in healthy male volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:1866–9.

Blaschke TF, Skinner MH. The clinical pharmacokinetics of rifabutin. *Clin Infect Dis* 1996;22:Suppl. 15–S22.

National Tuberculosis Controllers Association, National TB Nursing Consultant Coalition. *Tuberculosis nursing: a comprehensive guide to patient care*. Atlanta, GA: National Tuberculosis Controllers Association and National Tuberculosis Nursing Consultant Coalition, 1997:69–84.

Trebucq A. Should ethambutol be recommended for routine treatment of tuberculosis in children? A review of the literature. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:12–5.

Dooley DP, Carpentiere JL, Rademacher S. Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: a critical reappraisal of the literature. *Clin Infect Dis* 1997;25:872–87.

Peloquin CA. Using therapeutic drug monitoring to dose the antimycobacterial drugs. *Clin Chest Med* 1997;18:79–87.

AFS 1997:12 Arbetarskyddsstyrelsens föreskrifter om biologiska ämnen.

Bayer R, Stayton C, Desvarieux M, Heaton C, Landesman S, Tsai WY. Directly observed therapy and treatment completion for tuberculosis in the United States: is universal supervised therapy necessary? *Am J Public Health* 1998;88:1052–8.

Taylor B, Smith PJ. Does AIDS impair the absorption of antituberculosis agents? *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:670–5.

Chien JW, Johnson JL. Paradoxical reactions in HIV and pulmonary TB. *Chest* 1998;114:933–6.

Black B, Bruce ME. Treating tuberculosis: the essential role of social work. *Soc Work Health Care* 1998;26:51–68.

CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998;47(No. RR-20):1–58.

Peloquin CA, Namdar R, Singleton MD, Nix DE. Pharmacokinetics of rifampin under fasting conditions, with food, and with antacids. *Chest* 1999; 115(1):12–18.

SoS-rapport 1998:12. Att förebygga infektioner i vården II. Ett kunskapsunderlag. Kapitel 13.

Peloquin CA, Namdar R, Dodge AA, Nix DE. Pharmacokinetics of isoniazid under fasting conditions, with food, and with antacids. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(8):703–10.

Burman WJ, Gallicano K, Peloquin C. Therapeutic implications of drug interactions in the treatment of human immunodeficiency virus-related tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1999;28:419–29.

World Health Organization. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. WHO/CDS/CPC/TB/99.270. Geneva, Switzerland:World Health Organization;1999.

Malone RS, Fish DN, Spiegel DM, Childs JM, Peloquin CA. The effect of hemodialysis on isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1580–4.

Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:847–50.

Nolan CM, Goldberg SV, Buskin SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy: a 7-year survey from a public health tuberculosis clinic. *JAMA* 1999;281:1014–8.

Desinfektion på arbetsplatsen – hantering, risker och regler. Arbetskyddsstyrelsen 1999.

Espinal MA, Kim SJ, Suarez PG, Kam KM, Khomenko AG, Migliori GB, Baéz J, Kochi A, Dye C, Raviglione MC. Standard short-course chemotherapy for drug resistant tuberculosis *JAMA* 2000; 283(19), 2537–45.

American Academic of Pediatrics. Tuberculosis, in Pickering IJ, ed. Red book report of committee on Infectious Diseases. 25th edition. Elk Grove Village. American Academy of Pediatrics 2000, 593–613.

American Thoracic Society/CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221–247.

SoS-rapport 2000:11. Näringsproblem i vård och omsorg – prevention och behandling, 2000.

MacIntyre CR, Plant AJ, Hendrie D. Shifting the balance between in-patient and out-patient care for tuberculosis results in economic savings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):266–71.

Moreno S, Podzamczar D, Blázquez R, Iribarren JA, Ferrer B, Reparaz J, Pena JM, Cabrero E, Usan L. Treatment of tuberculosis in HIV-infected patients: safety and antiretroviral efficacy of the concomitant use of ritonavir and rifampin. *AIDS* 2001;15:1185–7.

Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(1):7–12.

AFS 2001:3 Arbetsmiljöverkets föreskrifter om användning av personlig skyddsutrustning.

Hessov Ib (2001). ”Klinisk nutrition”, Liber AB Stockholm.

Mossberg T (2001). ”Klinisk nutrition och vätskebehandling”, Fresenius Kabi.

Ljungkrona-Falk L. ”Energibehov – kaloribehov”, LiS nr 4; 2002, s. 6, Läkemedelskommittén i Skaraborg.

Furst DE, Cush J, Kaufmann S, Siegel J, Kurth R. Preliminary guidelines for diagnosing and treating tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis in immunosuppressive trials or being treated with biological agents. *Ann Rheum Dis* 2002;61(suppl II):ii62–63.

Salmon D on behalf of the GTI and AFSSAPS. Recommendations about the prevention and management of tuberculosis in patients taking infliximab. *Joint Bone Spine* 2002;69:170–72.

Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smail FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons (Cochrane review). I: The Cochrane Library Oxford:Update Software;2002:4.

Mariette X, Salmon D, Ratio G. French guidelines for diagnosis and treating latent and active tuberculosis in patients with RA treated with TNF blockers. *Ann Rheum Dis* 2003;62:791.

American Thoracic Society, CDC and Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis *MMWR* 2003;52, June 20;1–77.

Nuermberger E, Grosset J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in the treatment of mycobacterial infections. I: Antimicrobial therapy and vaccines Volume II: Antimicrobial agents. Red: Yu VL, Edwards G, McKinnon PS, Peloquin C, Morse GD, Potoski BA. Esun Technologies, LLC 2003;391–403.

Bergeron KG, Bonebrake RG, Allen C, Gray CJ. Latent tuberculosis in pregnancy: screening and treatment. *Current Women's Health Reports* 2003;3:303–8.

SLV (2003). ”Mat och näring för sjuka inom vård och omsorg”.

Bennet R, Eriksson M. Positiv tuberkulinreaktion hos barn: från livförsäkring till tickande bomb. Latent tuberkulos bör behandlas för att minska risken för aktiv sjukdom. *Läkartidningen* 2004;101(18):1604–8.

Fakta om smittsamma sjukdomar från A till Å, Andersson Y, Normann B, Tideström L. Smittskyddsinstitutet, Smittskyddsläkarföreningen SMI-tryck 151-2005.

Att förebygga vårdrelaterade infektioner. Ett kunskapsunderlag. Socialstyrelsen 2006.

Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guideline, March 2006, NHS, National Institute for Health and Clinical Excellence.

Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Fausett P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2006 May;12(5):744–51.

Humble M. D-vitaminbrist är kanske vanligare än vi trott. Prevention och behandling skulle kunna ge oanade folkhälsoeffekter. *Läkartidningen* 2007;104(11):853–57.

Managing drug interactions in the treatment of HIV- related tuberculosis. Guidelines; CDC, Division of tuberculosis elimination, January 29, 2008

Synen på tuberkulos i andra kulturer

Conanan EC, Valeza FS. Factors affecting completion rate in tuberculosis short-course chemotherapy. *J Philippine Med Assn* 1988;64:11–4.

Sachs L. Vårdens etnografi: om hälsa, sjukdom och vård i sitt kulturella sammanhang. Stockholm Liber 1996.

Carey JW, Oxtoby MJ, Nguyen LP, Huynh V, Morgan M, Jeffery M. Tuberculosis beliefs among recent Vietnamese refugees in New York State. Public Health Rep January/February 1997; 112(1):66–72.

Ekströmer M. Kritisk medicinsk antropologi. Lund: Palmkron, 1998.

Liefooghe R. Gender differences in beliefs and attitudes towards tuberculosis and their impact on tuberculosis control: What do we know? In Gender and Tuberculosis NHV Report 1998:3, 89–105. Elanders Gotab, Stockholm 1998.

Sachs L. Från magi till bioteknik: medicinsk antropologi i molekylärbiologins tidevarv. Lund: Studentlitteratur, 2002.

Bilaga 1. Information om tuberkulos

TUBERKULOS

Patientinformation

Vad är tuberkulos och hur blir man smittad?

Tuberkulos är en infektionssjukdom som orsakas av en bakterie. Vuxna kan ha blivit smittade för många år sedan. Sjukdomen sprids genom att man andas in bakterier som kommer ut i luften när en person med smittsam lungtuberkulos hostar.

Det finns effektiv behandling

Det finns effektiva mediciner mot tuberkulos som gör att sjukdomen läker ut helt. Det är dock förutsatt att de tas på ett riktigt sätt. Medicinerna verkar inte direkt och det tar därför en viss tid innan Du är helt smittfri.

Det är viktigt att Du innan Du är smittfri ej smittar andra. Var därför noggrann med att ta Dina mediciner enligt den ordination Du fått och att Du fullföljer hela behandlingen.

Under behandlingstiden kommer Du regelbundet att följas upp med lung-röntgen (om det är i lungorna Du har din tuberkulos) och med blodprover. Efter att Du avslutat Din medicinering blir Du kallad till efterkontroll. Risken att Du åter insjuknar är dock mycket liten om Du tagit medicinerna på rätt sätt.

När Du inte längre är smittsam kan Du leva normalt och i allmänhet behöver man bara vara sjukskriven en kortare period.

Dina mediciner mot tuberkulos är kostnadsfria. Så länge behandling mot tuberkulos pågår och vid efterkontrollen är läkar- och sjuksköterskebesök kostnadsfria.

Om frågor eller problem uppstår

Du ska genast ta kontakt med den klinik du vårdats på. Om Du är osäker beträffande behandlingen. Det kan gälla medicindosen, behandlingstidens längd eller om Du misstänker någon biverkan eller upplever en försämring.

Smittspårning

Vid tuberkulos görs en kontaktspårning. Din familj och andra som Du ofta umgås med kallas för tuberkulinprovning och lungröntgen.

Enligt smittskyddslagen är du skyldig att medverka i kontaktspårningen och de som kallas är skyldiga att låta sig undersökas.

Bilaga 2. Information om tuberkulos – ineliggande patient smittsam tuberkulos

Undersökningar har visat att Du kan ha en smittsam tuberkulos. Med den behandling som Du får brukar smittsamheten upphöra redan efter ett par veckor. Du kommer att få besked så snart som vi anser att smittriskan har upphört.

För att Du inte ska sprida smittan till andra patienter är det viktigt att Du följer nedanstående regler.

- Du har eget rum så länge Du anses smittsam
- Använd endast Din egen telefon eller speciellt anvisad telefon som avdelningens personal hjälper Dig att ta fram
- Spotta endast i pappersnäsduk som Du omedelbart därefter ska kasta i anvisad papperskorg.
- Du får gärna vistas utomhus. Du får dock inte besöka andra platser inom sjukhuset.
- Din familj får besöka Dig. Detta gäller även Dina barn om de passerat förskoleåldern. För övrigt bör Du inte ta emot besök, så länge Din sjukdom är smittsam

Bilaga 3. Information om tuberkulos – poliklinisk patient

Förhållningsregler du måste följa för att inte smitta andra

- Du måste komma på de återbesök och provtagningar som Din behandlande läkare anser nödvändiga.
- Du får inte ändra medicineringen utan att prata med Din behandlande läkare.
- Vill Du byta läkare t.ex. för att Du skall flytta skall Du ge besked till den läkare som sköter Din behandling.

Så länge Du är smittsam bör Du dessutom:

- Inte dela sovrum med andra
- Inte umgås med småbarn och gravida kvinnor eller med personer som har nedsatt immunförsvar.

Du får vistas i Ditt hem och utomhus men undvik personkontakt med andra än Din familj.

Bjud inte hem gäster.

Din behandlande läkare ger Dig besked om hur länge Du kan vara smittsam.

Enligt smittskyddslagen är Du skyldig att följa de förhållningsregler som Din läkare ger. Om din behandlande läkare misstänker att Du bryter mot förhållningsreglerna är han/hon skyldig att anmäla detta till Smittskyddsläkaren, som utreder och vidtar åtgärder enligt smittskyddslagen. Om Du vill att reglerna skall ändras kan Du ta kontakt med länets smittskyddsläkare och begära prövning av reglerna. Tills en sådan prövning har gjorts måste Du följa de regler Du har fått

Bilaga 4. Information om tuberkulos – somaliska

Warbixin khuseysa dadka buka CUDURKA QAAXADA (T.B.) Habka la isu qaadsiiyo

Cudurka qaaxada waxaa keena nooc bakteeriya ah. Siyaabaha la isugu gudbiyona waxaa ka mid ah in bakteeriyada la socota neefta uu qufaco qofka qaba qaaxada sambabada gasha ay u gudubto qof kale, iyadoo neefta uu qaato sii raaceysa. Waqtiga u dhexeeya marka cudurka la qaado iyo marka la la bukoodo waa uu dheeraan karaa.

Waxaa jira daawooyin natiijo fiican leh

Waxaa maanta jira daawooyin lagu dabargooyo cudurka qaaxada, laakiin daawooyinkaasi isla markiiba wax kama qabtaan cudurka ee waqti dheer ayey qaadataa inta raadka cudurka laga tirtirayo.

Haddaba aad ayey lagama maarmaan u tahay in waqtigaas gudahiisa aadan cudurka qaadsiiin dadka kale. Waa ax lamahuraan ah in aad daawooyinka u qaadato sida dakhtarku kuu qoray aadna raacdo barnaamigk laguu dejiyo.

Marka aad cudurkaa gebi ahaan ka caafimaaddo, waxaad u noolaan kartaa si caadi ah. Sida badan waxaad u baahnaan kartaa muddo gaaban in jirro lagugu qoro

Mararka qaarkood waa in aannu dabagalnaa cudurka

Haddii aad qabtid qaaxada nooca la is qaadsiiyo, waxaannaan ka fursanayn in aannu dabagal sameynno si aannu ku eegeynno in dad kale cudurkaas qaadeen iyo in kale. Reerkaaga iyo dadka kale oo aad mar walba la kulanto waxaa laga baarayaa cudurka qaaxada iyadoo sida caadiga ah sambabada raajo laga saarayo.

Waxaa waajib kugu ah inaad gacan ka geysato dabagalka cudurkaas, dadka loo yeerona waxaa khasab ku ah in ay oggolaadaan in cudurkaas laga baaro.

Waa inaad raacdaa kuna dhaqantaa xeerarkaan si aadan dadka kale cudurka u qaadsiiin

- Waa inaad ku timaaddaa waqtiyada laguu qabtay iyo baaritaanka dakhtarkaagu u arko in uu lamahuraan kuu yahay.
- Waa in aadan wax ka beddelin habka aad daawada u qaadaneyso adigoo aan marka hore kala hadlin dakhtarkaaga.
- Haddii aad rabto inaad dakhtarka cusub u wareegto, waa inaad marka hore arrintaa la socodsiiisaa dakhtarka markaas ku qaabbilsan.

Waa kugu waajib in aad xeerar kaas raacdo una hoggaansanto

Sida waafaqsan xeerarka ilaalinta iyo kahortagga cudurada la isqaadsiiyo, waxaa waajib kugu ah in aad raacdo xeerarka dakhtarkaagu ku farayo inaad ku dhaqanto. Haddii aad dooneyso in xeerar kaas wax laga beddelo, waxaad la xiriiireysaa dakhtarada gobolka u qaabbilsan badbaadinta iyo kahortagga cudurada faafa adigoo ka codsanaya in xeerar kaas laga dib looga fiirsado. Inta xeerar kaas dib looga fiirsanaayo, waa in aad raacdaa xeerarka lagu farayo, taasoo adiga iyo dadka kaleba u ah dan lamahuraan ah.

Haddii dakhtarka ku daaweeyaa uu tuhmo ama ka shakiyo in aad xeerar kaas lagu faray jebisay, waxaa dakhtarkaas waajib ku ah inuu arrintaa ku wargeliyo dakhtarada badbaadinta iyo kahortagga cudurada faafa, si uu isaguna arrinta u baaro kadibna uga qaado tallaabo waafaqsan xeerka badbaadinta iyo kahortagga cudurada faafa.

Intaa waxaa dheer in inta aad cudurkaas qabto

- Aadan qol la seexan dadka kale

- Aadan kulan joogto la yeelan carruurta yaryar iyo haweenka uurka leh, ama dadka awood-dooda difaaca jirku hooseeyo isla markaasna aan weli la tallaalin

Haddii aad doonto guriga ayaad iska joogi kartaa haddaad doontona dibedda ayaad u bixi kartaa. Laakii waa inaad iska ilaalisaa inaad xiriir la yeelato dad aan qoyskaaga ka ahayn. Iska ilaali inaad dad gurigaaga ku martigeliso.

Bilaga 5. Information om tuberkulos – engelska

Information for patients TUBERCULOSIS (TB)

How one can get infected

The disease tuberculosis (TB) is caused by a bacteria. It is mostly spread by one breathing in the bacteria expelled into the air when a person with infectious lung tuberculosis coughs. The period from the time of infection until the development of symptoms (incubation period) may be very long.

There are effective medicines

Today there are effective medicines against tuberculosis. But the medicines do not work immediately. It often takes a certain time before one becomes completely free from infection

It is important that during this period you do not infect others. Be careful (this is important) to take your medicine in accordance with the prescribed instructions received by you and complete the entire course of treatment.

When you are no longer infectious you can in most cases lead a completely normal life. You generally only need to be registered as sick for a short period.

Sometimes we must trace the infection

If you have infectious tuberculosis we must undertake a so called infection tracing in order to find other persons infected. Your family and others who often associate with you are requested to attend a tuberculosis examination and normally also a lung x-ray.

You are obliged to cooperate in the infection tracing and those who are requested are obliged to allow themselves to be examined.

You must follow these rules of conduct in order not to infect other persons

- You must attend the follow-up visits and checks which the physician treating you considers to be necessary.
- You may not alter the medication, but speak with the physician treating you.
- If you wish to change physician you should advise the physician treating you.

You are obliged to observe the rules

Under the Contagious Diseases Act you are obliged to follow the rules of conduct which you receive from the physician treating you. If you want these rules to be altered you can contact the county infectious diseases physician and request a reconsideration of the rules. Until such a determination has been made you must follow those rules which you have received for your own sake and for others.

If the physician treating you suspects that you are not observing the rules of conduct he/she is obliged to notify this to the infectious diseases physician who will investigate the matter and take measures under the Infectious Diseases Act.

As long as you are infectious you should also

- Not share a bedroom with other persons
- Not associate with small children and pregnant women, or with persons who are not vaccinated or have immunodeficiency (reduced immunity).

You may stay at your home and go outside. But avoid contact with people outside your own family. Avoid inviting guests home.

Bilaga 6. Information om tuberkulos – franska

AVIS AU PATIENT

TUBERCULOSE

Modes de contamination

La tuberculose est causée par une bactérie. La maladie se transmet le plus souvent par les germes répandus dans l'air quand une personne atteinte de tuberculose pulmonaire contagieuse tousse. La période qui s'écoule entre la contamination et l'apparition de la maladie peut être très longue.

Il existe des médicaments efficaces

Il existe aujourd'hui des remèdes efficaces contre la tuberculose. Mais leur action n'est pas immédiate. Il faut donc un certain temps avant d'être entièrement exempt de contagion.

Il importe pendant cette période de ne pas contaminer les autres. Il est essentiel de prendre vos médicaments en vous conformant scrupuleusement aux prescriptions reçues, et de poursuivre la cure jusqu'au bout.

Une fois que vous n'êtes plus contagieux(se), vous pouvez dans la plupart des cas mener une vie normale. En général, vous n'aurez besoin que d'un arrêt maladie de courte durée.

Dans certains cas nous devons rechercher la source de contamination

Si vous êtes atteint(e) de tuberculose contagieuse, nous devons procéder à une enquête pour détecter la source de la contamination et les autres personnes contaminées. Votre famille et vos proches seront convoqués pour subir un test tuberculinique et en général également une radiographie des poumons.

Vous avez l'obligation d'apporter votre concours à la détection de la source de contamination, et les personnes convoquées sont tenues de se soumettre aux examens.

Voici les règles de conduite à suivre pour ne pas contaminer les autres

- Vous devez vous présenter aux visites de suivi et de contrôle que votre médecin traitant juge nécessaires

- Vous ne devez pas modifier votre médication sans en parler à votre médecin traitant
- Si vous voulez changer de médecin, vous devez en informer votre médecin traitant.

Vous avez l'obligation de respecter ces règles de conduite

Aux termes de la loi sur la protection contre les maladies contagieuses, vous avez l'obligation de suivre les règles de conduite assignées par votre médecin traitant. Si vous souhaitez une modification de ces règles de conduite, vous pouvez vous adresser au médecin épidémiologiste du département pour demander leur réexamen. Jusqu'à ce que cet examen ait été effectué, vous devez observer les règles qui vous ont été assignées.

Si votre médecin traitant soupçonne que vous ne respectez pas les règles de conduite assignées, il est tenu de le signaler au médecin épidémiologiste, qui procédera à une enquête et prendra les mesures prévues par la loi sur la protection contre les maladies contagieuses.

Aussi longtemps que vous êtes contagieux(se), vous devez en outre

- Ne pas partager votre chambre à coucher avec d'autres
- Eviter les jeunes enfants et les femmes enceintes ainsi que les personnes qui ne sont pas vaccinées ou qui ont des défenses immunitaires affaiblies.

Vous pouvez vivre à votre domicile et sortir, mais évitez les contacts avec d'autres personnes que les membres de votre famille, et autant que possible n'invitez personne chez vous.

Bilaga 7. Ögonundersökning vid myambutol

ÖGONUNDERSÖKNING VID MYAMBTOLMEDIKATION:

Docering: / - / 19 ____ mg
 fr o m / 19 ____ mg

Dosering vid undersökningstillfället:

datum																			
dos/mg																			

Visusprövning: Avstånd 5 meter. Misstänkt patologiskt är redan en rads förändring mellan två undersökningar. Den rad som läses med 2 fel eller mindre gäller som visus. Vid visus 0,4 eller sämre tolereras endast 1 fel. Ha alltid tänt i rummet. Notera antal missar.

datum																			
vä																			
hö																			
m/u korr.																			
antal fel																			

Synfältsdefekter: Dubbelkonfrontationsmetoden: sitt med ansiktet ca 0,7 m från patienten. Pröva ett öga i sänder. Låt patienten se rakt fram, håll ena handen i vä nedre kvadrant, därefter andra handen i hö nedre kvadrant och slutligen båda händerna i båda nedre kvadranterna. Fråga om händerna syns lika tydligt. Upprepa detta i övre kvadranterna.
 Om förändringar notera detta så här: $\begin{array}{c|c} + & + \\ + & 0 \end{array}$

datum																			
vä																			
hö																			

Färgsinnesprövning: Prövas med Ishiharatavlor. 5 missar tolereras. Differens om mer än 2 fel mellan hö och vä öga är patologiskt. Om patienten använder läsglas skall han ha dessa. Initial färgsinnesdefekt – inga vidare prövningar. Notera antalet missar.

831.59.10 RA.5932 80-04

datum																			
vä																			
hö																			
sign.																			

Obs: Undersök alltid under maximalt bästa förutsättningar
 Vid solsken – dra för gardiner. Vid patologiska eller misstänkt patologiska fynd – alltid remiss till ögonkliniken. Remittera fristigt!

Bilaga 8. Smittspårning vid tuberkulos

Indexfall	Indexfall – smittsamhet	Indexfall – smittsamhetsperiod
<input type="checkbox"/> Primärfall <input type="checkbox"/> Sekundärfall	Mikroskopipositiv <input type="checkbox"/> Odlingpositiv <input type="checkbox"/> Negativ odling/ klinisk diagnos <input type="checkbox"/>	Från: Till:

Kontaktperson 1	Relation till indexfall	BCG-vaccination
Namn: Personnummer: Adress: Ansvarig:	<input type="checkbox"/> Samma hushåll <input type="checkbox"/> Samma arbetsplats <input type="checkbox"/> Samma skola <input type="checkbox"/> Annan, nämligen	<input type="checkbox"/> Ja, datum _____ <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Okänt

Tuberkulintest	Lungröntgen	Forsatt kontroll
Datum/mm/signatur Senaste _____ / _____ / _____ Föregående _____ / _____ / _____ Föregående _____ / _____ / _____	Datum _____ Positivt fynd, beskriv _____ _____ <input type="checkbox"/> Negativt fynd	<input type="checkbox"/> Ja, följande datum _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Nej

Kontaktperson 2	Relation till indexfall	BCG-vaccination
Namn: Personnummer: Adress: Ansvarig:	<input type="checkbox"/> Samma hushåll <input type="checkbox"/> Samma arbetsplats <input type="checkbox"/> Samma skola <input type="checkbox"/> Annan, nämligen	<input type="checkbox"/> Ja, datum _____ <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Okänt

Tuberkulintest	Lungröntgen	Forsatt kontroll
Datum/mm/signatur Senaste _____ / _____ / _____ Föregående _____ / _____ / _____ Föregående _____ / _____ / _____	Datum _____ Positivt fynd, beskriv _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Negativt fynd	<input type="checkbox"/> Ja, följande datum _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Nej
Kontaktperson 3	Relation till indexfall	BCG-vaccination
Namn: Personnummer: Adress: Ansvarig:	<input type="checkbox"/> Samma hushåll <input type="checkbox"/> Samma arbetsplats <input type="checkbox"/> Samma skola <input type="checkbox"/> Annan, nämligen	<input type="checkbox"/> Ja, datum _____ <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Okänt
Tuberkulintest	Lungröntgen	Forsatt kontroll
Datum/mm/signatur Senaste _____ / _____ / _____ Föregående _____ / _____ / _____ Föregående _____ / _____ / _____	Datum _____ Positivt fynd, beskriv _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Negativt fynd	<input type="checkbox"/> Ja, följande datum _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Nej

Bilaga 9. Anmälan till smittskydds-
läkaren om byte av behandlande
läkare enligt 3 kap 3 § smittskydds-
lagen (2004:168)

Bilaga 9

Bilaga 9- Anmälan till smittskyddsläkaren om byte av behandlande läkare enligt 3 kap 3 § smittskyddslagen (2004:168).

Anmälan till smittskyddsläkaren om byte av behandlande läkare enligt 3 kap 3 § smittskyddslagen (2004:168).

Sjukhus, klinik, mottagning, adress, telefonnummer

Patientens/personens namn, personnummer/samordningsnummer, adress, postadress, telefonnummer hem, telefonnummer arbetet

--

--

Diagnos/Misstanke om diagnos

Datum för säkerställd diagnos

Remiss till

Önskad åtgärd

REMITTERANDE BEHANDLANDE LÄKARES UNDERSKRIFT OCH NAMNFÖRTYDLIGANDE

Datum

Namnteckning

Namnförtydligande

INTYG OM ÖVERTAGET BEHANDLINGSANSVAR

Härmed övertar jag behandlingsansvaret för patienten

Datum

Namnteckning

Namnförtydligande

INFORMATION

Då blanketten undertecknats sänds en kopia till remitterande föregående läkare och en kopia till smittskyddsläkaren. Blanketten används bl a när patienten enligt smittskyddslagen (2004:168) har erhållit förhållningsregeln att komma på återbesök men vill byta läkare.

Blanketten används även i de fall en misstänkt smittad i kontaktsparning uppmanas av en läkare (A) att uppsöka läkaren för kontroll av smitta enligt smittskyddslagen men den misstänkt smittade istället väljer att inställa sig hos en annan läkare (B). B använder då intyget för att meddela A att patienten inställt sig hos honom för undersökning.

Läkare B som tar över behandlingsansvaret för patienten skall anmäla övertagandet till smittskyddsläkaren och också uppge från vilken läkare han tagit över behandlingsansvaret

Bilaga 10 Latent tuberkulos

– allmän information

Allmän information som kan ges till person med latent tuberkulos

Tuberkulos sprids som en luftburen smitta genom att bakterier från en person med tuberkulos hostar eller nyser. Personer i den sjukes närhet andas in bakterierna. Alla personer som utsätts för smitta blir inte infekterade och de flesta som infekteras blir inte sjuka. Alla med tuberkulos är inte smittsamma.

Hos de flesta personer kan kroppens försvarskrafter stoppa tillväxten av bakterier. Bakterierna är inte aktiva men finns kvar i kroppen och kan aktiveras senare. Det kallas latent tuberkulos.

Personer med latent tuberkulos är friska, kan inte sprida tuberkulos till andra personer, har en reaktion på tuberkulintest (PPD), kan utveckla sjukdom, tuberkulos.

Nio av tio personer som har en latent tuberkulos utvecklar aldrig sjukdom, tuberkulos. Risken är störst för de personer som är nysmittade d.v.s. inom de senaste två åren. Det är också en ökad risk att utveckla sjukdom för barn och ungdomar, en kvinna som genomgått en förlossning under det senaste halvåret och för personer med nedsatt motståndskraft mot tuberkulos p.g.a. sjukdom eller medicinering.

Latent tuberkulos brukar behandlas om personen nyligen är smittad och det inte finns några hinder för att ge medicineringen.

Om man har en latent tuberkulos och drabbas av långvarig hosta, feber eller förlorar vikt ofrivilligt skall man ta kontakt med mottagningen.

Adress

Telefonnummer

Bilaga 11 Latent tuberkulos

– information till person om resultat där behandling inte har getts

Brev till kontakt till tuberkulosfall och där undersökningen är avslutad

Avsändare

Persondata

Du har haft kontakt med en person med tuberkulos och därför blivit undersökt på xx - mottagningen för en uppföljning av ditt hälsotillstånd och som Smittskyddslagen föreskriver.

Röntgen av Dina lungor utfördes den *DD MM ÅÅ* och visade inte några tecken på tuberkulos och tuberkulintest, PPD, visade xx mm vid avläsning den *DD MM ÅÅ*.

Vi bedömer risken för att Du skall utveckla tuberkulos som mycket liten. Skulle Du ändå få besvär med långvarig hosta, feber och viktnedgång skall Du ta kontakt med närmaste vårdcentral och berätta också att Du har genomgått undersökning för tuberkulos.

Vi ber Dig att spara brevet och visa det vid behov vid framtida sjukvårdskontakt.

Bästa hälsningar,

Bilaga 12 Latent tuberkulos

– information till person om resultat där behandling har getts

Brev till kontakt till tuberkulosfall och där behandling har givits mot latent tuberkulos

Avsändare

Persondata

Du har haft kontakt med en person med tuberkulos och därför blivit undersökt på xx - mottagningen för en uppföljning av ditt hälsotillstånd och som Smittskyddslagen föreskriver.

Röntgen av Dina lungor utfördes den *DD MM ÅÅ* och visade inte några tecken på tuberkulos och tuberkulintest, PPD, visade xx mm vid avläsning den *DD MM ÅÅ*.

Du har nu avslutat förebyggande behandling mot tuberkulos och det krävs inga ytterligare kontroller på mottagningen.

Vi bedömer risken för att Du skall utveckla tuberkulos och smitta andra personer som mycket liten. Skulle Du ändå få besvär med långvarig hosta, feber och viktnedgång skall Du ta kontakt med närmaste vårdcentral och berätta att Du har genomgått undersökning för tuberkulos.

Vi ber Dig att spara brevet och visa det vid behov vid framtida sjukvårdskontakt.

Bästa hälsningar,