

Landslægeembedet

Tuberkulose

Diagnostik, behandling, kontrol, smitteopsporing,
anmeldelse, vaccination og forebyggelse

Revideret maj 2021

Indhold

1. Baggrund.....	1
2. Diagnosticering af aktiv tuberkulose	2
3. Latent tuberkulose.....	4
4. Isolation, behandling og compliance ved aktiv tuberkulose	5
Forlænget behandlingsvarighed	7
Bivirkninger	7
Interaktioner	8
Resistens	8
Behandlingsplan og compliance	8
5. Behandling og compliance for latent tuberkulose	9
Standardbehandling voksne og unge >32 kg:	10
Ved forebyggende behandling af kontakter til en person med resistent TB	10
Bivirkninger	10
Behandlingsplan og compliance	11
6. Børn og unge med tuberkulose	11
Vaccination mod TB	11
Diagnostik og kontaktopsporing	12
Isolation, behandling og compliance	13
7. Smitteopsporing	15
Kontaktopsporing.....	16
8. Målrettede screeninger.....	18
9. Kontrol af behandling og registrering i TB-databasen.....	18
Bilag 1: Diagnostisk pulmonal TB retningslinje for voksne.....	22
Bilag 2: Diagnostisk pulmonal TB retningslinje for voksne i bygder	23
Bilag 3: Forholdsregler ved isolation - en vejledning til patienter under indlæggelse	23
Bilag 4: Årlig screening for latent og aktiv TB hos risikogrupper, - hjemløse borgere	25
4.1. Personer med kendt positiv IGRA (QuantiFERON)	25
4.2 Personer med kendt negativ IGRA (QuantiFERON).....	26
Bilag 4: Årlig screening for latent og aktiv TB hos risikogrupper, - hjemløse borgere	27
4.3 En person der ikke tidligere er blevet testet med IGRA (QuantiFERON)	27
Bilag 5: Diagnostisk TB retningslinje for børn og unge	28
Ordforklaring	29
Referencer	30

1. Baggrund

I begyndelsen af det tyvende århundrede var tuberkulose (TB) ekstremt hyppigt i Grønland med en incidens på næsten 2000 per 100 000 indbyggere per år. Store fremskridt i levevilkår samt en formidabel indsats med screening af hele befolkningen, bygning af sanatorier og behandling af syge, medvirkede til at bringe hyppigheden ned til mindre end 20 per 100 000. De sidste 15-20 år er hyppigheden steget til omkring 200 per 100 000 og i de sidste år med en mindre hyppighed på lidt over 100, dog meget varierende geografisk.

Det er derfor afgørende, at alle der henvender sig med symptomer på TB udredes. Symptomer afhænger af hvilket organ som er inficeret. Generelle symptomer er længere varende hoste mere end 3 uger, feber, nattesved, vægttab og træthed. Ved lungetuberkulose ses hoste og opspyt, evt. blodigt.

Man kan være smittet med tuberkulose uden at være syg, hvilket defineres som latent TB. Latent TB smitter ikke. Det er kun 5-10 % af de smittede som udvikler TB sygdom i løbet af deres levetid. Risikoen for sygdomsudvikling er størst de første år efter smitten og aftager efter 2-3 år. Det er dog muligt at udvikle sygdommen på et hvilket som helst tidspunkt i livet. Risikoen stiger, hvis man har et svækket immunforsvar som f.eks. på grund af alderdomsvækkelse, ved sygdomme (eks. HIV) eller ved brug af en række lægemidler. Aktiv TB betyder, at bakterien har udviklet sygdom hos personen. Sygdommen kan lokalisere sig både pulmonalt og/eller ekstrapulmonalt. Lungetuberkulose er den hyppigste manifestation af TB, men TB kan have mange manifestationer. Det er derfor vigtigt at TB altid indgår i de differentialdiagnostiske overvejelser.

Multiresistent TB (MDR-TB) er en stigende udfordring globalt, særligt i forskellige dele af Østeuropa. Der har indtil nu kun været begrænsede resistensproblemer i Grønland. For at kunne følge udviklingen, er det vigtigt at få sygdommen verificeret bakteriologisk og sendt materiale til dyrkning med henblik på resistensbestemmelse. Ved MDR-TB forstås resistens over for de to vigtigste antibiotika som benyttes i TB behandling, Isoniazid og Rifampicin. Det er vigtigt at sikre gennemførelse af behandlingen for både at helbrede personen, undgå yderligere spredning af tuberkulose og undgå resistensudvikling.

2. Diagnosticering af aktiv tuberkulose

Diagnosen aktiv TB skal så vidt muligt baseres på fund af TB bakterien, men kan også ske udelukkende på baggrund af de kliniske fund. Det kan være nødvendigt at påbegynde behandling på basis af en klinisk diagnose, hvor det ikke lykkedes at verificere bakteriologisk.

Diagnosen pulmonal TB kan stilles ved:

- Klinik ud fra TB symptomer
- Billeddiagnostiske forandringer, som er typiske for TB (typisk rtg. af thorax, der skal tages i 2 plan)
- Påvisning af *Mycobacterium tuberculosis* ved påvisning af TB ved TB PCR-test (Xpert), mikroskopi og/eller dyrkning.

Ved mistanke om lungetuberkulose bør der altid, ud over røntgen af thorax, tages ekspektorat x 3. Første prøve sendes direkte til Statens Serum institut (SSI) til mikroskopi, dyrkning og resistensbestemmelse, og de to næste til TB PCR (Xpert) undersøgelse på Centrallaboratoriet i Nuuk.

Gravide mistænkt for TB skal også have taget rtg. af thorax med passende afdækning af foster.

Før opstart af TB behandling skal det altid sikres, at der er sendt materiale til SSI med henblik på at få mikroskopi-, dyrkningssvar og resistensbestemmelse. Resistensbestemmelsen bruges til valg af behandling og dyrkningssvar bruges endvidere til kontrol af behandlingseffekten.

Ekspektorat er bedst at tage om morgenen efter tandbørstning. Ekspektoratet skal opbringes ved "virkelig hoste", så patienten fornemmer, at det kommer nede fra lungerne. Patienten kan med fordel instrueres i at trække vejret dybt 2 gange, hvor vejret holdes få sekunder inden udånding. Efter 3. dybe indånding foretages en kraftfuld udånding og efter 4. indånding hostes kraftigt. Ekspektorat hostes op i steril beholder, og prøvematerialet overføres til SSI i ekspektoratdåse, der anbringes i den gule yderemballage.

Såfremt det ikke lykkes at få egnet ekspektorat, eller der fremkommer 3 negative prøver, men der fortsat er TB symptomer, anbefales det at udføre ventrikelskyl x 3 eller induceret sputum ved inhalation af saltvand (NaCl 1 mmol/ml) x 3. Af arbejdsmiljøhensyn foretrækkes ventrikelskyl fremfor induceret sputum. Laboratiemæssigt behandles ventrikelskyl og induceret sputum på samme vis som ekspektorater, dvs. 2 til PCR-undersøgelse lokalt og 1 til SSI til mikroskopi, PCR og dyrkning.

Ventrikelskyl foretages om morgenen fastende (min. 6 timer) til aspiration af mobiliseret luftvejssekret (som personen har slugt i løbet af natten). Personale bør overveje maske under proceduren (som ovenfor anført), da undersøgelsen kan provokere hoste. Aspiration på nasogastrisk sonde: Efterfølgende skylles med 100 ml sterilt vand, før gentaget aspiration (af så meget væske som muligt). Væsken (fra begge aspirationer) sendes straks til SSI (mikroskopi, D+R og DNA) i steril container). Hvis modtagelse forventes mere end 24-48 timer efter, tilsættes 200 mg bikarbonat/100 ml prøve før forsendelse. Andet materiale: For øvrigt materiale inkl. spinalvæske (2-5 ml), pleuravæske, biopsi, pus mm, se SSI (<http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/100-199/144.aspx>).

Proceduren ved induceret sputum (inhalation af saltvand) indebærer en vis risiko for smittespredning, og kan med stor fordel udføres udendørs. Udføres den indenfor bør personaler benytte FFP3 masker¹ og lokalet skal rengøres inden det igen kan tages i brug.

Se bilag 1. Diagnostisk algoritme.

I nogle tilfælde kan det være relevant at opstarte TB-udredning for en borger i en bygd, hvor borgeren ikke har mulighed for at komme ind til et sundhedscenter eller der er ventetid på transport. I disse tilfælde kan man benytte en særlig diagnostisk algoritme, hvor fremgangsmåden er beskrevet.

Se bilag 2. Diagnostisk algoritme for voksne i bygder

Diagnosen ekstrapulmonal TB kan sikres ud fra:

- Prøvemateriale fra relevant infektionsfokus. Kontakt den TB-ansvarlige overlæge i medicinsk område/ Dronning Ingrid Hospital.

Ekstrapulmonal TB kan have forskellige lokaliteter, som eksempelvis glandler, urinveje, knogler, tarm og centralnervesystemet (CNS).

Cerebral TB er en sjælden, men alvorlig tilstand. Der er betydelig risiko for forhøjet tryk i CNS, dvs. hydrocephalus, pga. hæmmet afløb af cerebrospinalvædske (lokalisering af TB omkring basale cisterner). Patienter mistænkt for cerebral TB skal have foretaget lumbalpunktur akut (jo mere cerebrospinalvædske jo bedre af hensyn til sensitivitet af undersøgelsen – 15 ml hos væske anses for sikkert), med mindre der er kontraindikationer (immunkompromitterede patienter, kendt CNS sygdom, nyopståede kramper, abnormt lavt bevidsthedsniveau, fokale neurologisk udfald). I så fald sættes pt. i empirisk TB-behandling indtil patienten er CT- eller MR-scannet og dernæst lumbalpunkteret. Da cerebral TB er alvorlig, skal pt. sættes i empirisk behandling på klinisk mistanke uden at mikrobiologi foreligger.

Cerebrospinalvæske-biokemi kan give mistanke om cerebral TB, idet man typisk ser lymfocytær meningitis (celler sjældent højere end 500 per mikroliter) med højt cerebrospinalvædske-protein og lavt glukose.

Udover ændret behandlingstid og tillæg af steroid (se ovenfor) kan cerebral TB også medføre ændringer i medicinering, typisk i form af moxifloxacin eller ethionamid i de første 2 mdr. i stedet for ethambutol, som kun er virksomt i CNS når meninges er inflammerede.

CNS TB har en høj mortalitet, og mindst halvdelen af patienterne får blivende neurologiske sequelae.

Cerebral TB bør af disse grunde altid konfereres med TB-ansvarlig overlæge på Dronning Ingrid Hospital.

Klinisk mistanke om TB med negative ekspektorater

Det er vigtigt at være opmærksom på, at ekspektorater ikke altid er positive, men at behandling af TB i visse tilfælde skal startes på klinisk mistanke alene. Hvis enten den kliniske mistanke om TB er stor nok før prøvesvar foreligger eller der er taget 3 repræsentative prøvematerialer, som er negative for *Mycobacterium tuberculosis*, men der fortsat er mistanke om TB, kontaktes TB-ansvarlige overlæge i medicinsk område/Dronning Ingrid Hospital med henblik på videre udredningstiltag eller start af behandling ud fra en klinisk vurdering. Det er væsentligt ikke at udsætte behandling unødigt, hvis det er svært at sikre prøvemateriale.

Generelt gælder, at sensitiviteten af mikroskopi og PCR er henholdsvis 60% og 85% i forhold til dyrkning på ekspektorat under optimale forhold. Sædvanligvis fremkommer positivt dyrkningssvar efter 2-4 uger, prøven kan erklæres negativ efter 8 uger uden vækst. PCR er kun relevant ved initial diagnostik, idet PCR ikke kan skelne mellem levende og døde bakterier.

3. Latent tuberkulose

Latent tuberkulose defineres hos voksne, som en tilstand hvor der findes et immunrespons rettet mod *Mycobacterium tuberculosis*-antigener, samtidigt med at der ikke eksisterer kliniske symptomer på aktiv tuberkulose.ⁱⁱ Immunrespons kan måles ved brug af testen Interferon-Gamma Release Assays (IGRA), en blodprøve, der påviser immunrespons mod TB bakterien. I Grønland hedder den også QuantiFERON. Prøven påvirkes ikke af, om man er BCG vaccineret eller ej.

Immunrespons kan også måles ved tuberkulose-hudtesten (Mantoux), men den skelner ikke mellem smitte og BCG vaccine. I Grønland defineres et positivt respons ved induration (fast 'knude' i underhuden, der palperes) ≥ 12 mm for børn under 4 år ≥ 10 mmⁱⁱⁱ. For personer, der ikke er BCG-vaccineret, f.eks. en tilflytter fra Danmark, der ikke er vaccineret fra fødslen, er grænserne ≥ 10 mm, for børn under 4 år ≥ 5 mm. Indurationen palperes og måles 72 timer efter injektionen.

Latent tuberkulose kan defineres ud fra følgende kriterier, som begge skal være til stede:

1. Der påvises en positiv IGRA (QuantiFERON)-test
2. Der er intet holdepunkt for aktuel sygdom eller tidligere behandling af TB (symptomfri, røntgen af thorax uden mistanke om TB sygdom og ingen mistanke om ekstrapulmonal TB).

Gravide under udredning for latent TB skal også have taget rgt. af thorax med passende afdækning af foster, da det er vigtigere at udrede TB hos en gravid end en evt. lille strålerisiko i forhold til fostret.

Ikke alle med ovenstående beskrivelse skal tilbydes forebyggende TB behandling, Der tilbydes behandling ud fra særlige kriterier^{iv}, defineret i afsnit 5) Behandling og compliance for latent TB.

Både IGRA (QuantiFERON) testen og Mantoux testen kan antages at forblive positiv i flere år (muligvis livslangt) efter endt behandling af både forebyggende og aktiv TB. De to tests kan derfor ikke bruges ved

kontrol eller påvisning af nysmitte ved gen-eksponering. IGRA (QuantiFERON) testen kan også konvertere og blive negativ.

IGRA(QuantiFERON) testen bruges ikke som diagnostisk værktøj ved udredning af aktiv TB, idet IGRA (QuantiFERON) testen kan være positiv hos patienten uden aktuel TB sygdom (testen påviser blot om patienten har været udsat for TB-bakterien), og negativ hos patienten med aktiv TB sygdom. Dette kan ske i de situationer, hvor patientens immunsystem ikke reagerer adækvat, eksempelvis ved akut sygdom eller et umodent immunsystem, hvilket gælder særligt for børn (se afsnit 6 om børn og unge).

4. Isolation, behandling og compliance ved aktiv tuberkulose

ALLE med positiv TB PCR (Xpert)-test og/eller hvor ekspektorat er mikroskopi positive isoleres de første 14 dage efter behandlingsstart. Herefter antages bakteriemængden at være så lav, at pt. ikke længere smitter. Isolation kan ske i eget hjem såfremt patients tilstand (lægefaglig vurdering) og sociale forhold tillader det. Isolation i denne periode kan ikke ophæves ved f.eks. neg. PCR, som kan være falsk negativ.

Ved mistanke om pulmonal TB med stort smittepotentiale (svære lungeforandringer eller røntgenverificeret caverne) isoleres patienten til der foreligger TB PCR (Xpert) svar. Det videre forløb planlægges i samarbejde med landsdækkende TB-sygeplejerske og/eller TB ansvarlig overlæge i medicinsk område/Dronning Ingrid's Hospital i henhold til den diagnostiske algoritme.

Se bilag 3. Forholdsregler ved isolation

Før opstart af medicinsk behandling

Før man igangsætter medicinsk behandling er det væsentligt at udføre de nødvendige kliniske undersøgelser og laboratorieundersøgelser med henblik på at kende patientens status. Dette er vigtigt for at kunne monitorere bivirkninger og vurdere behandlingens effekt.

Følgende **blodprøver** tages før behandling påbegyndes

- Standard TB blodprøvepakke: HIV-test, hæmoglobin, leukocytter, trombocytter, CRP, kreatinin, albumin, ALAT, basisk fosfatase, bilirubin, D-vitamin.
Hvis levertallene er uden for normalområdet, kontaktes TB ansvarlig overlæge i medicinsk område/Dronning Ingrid Hospital med henblik på en vurdering om det har betydning for præparatvalg ved behandlingen.

Følgende **prøvemateriale** tages før behandlingsstart

- Der forsøges altid at få mikrobiologisk materiale, som eksempelvis ekspektorat, fra til dyrkning og resistens før opstart af TB-behandling med henblik på at kende TB-type og resistensforhold

Hvis patienten er akut syg og /eller det ikke er muligt at tage en materiale til dyrkning, opstartes TB-behandlingen og prøvematerialet sendes hurtigst muligt derefter.

Den medicinske behandling af aktiv TB

Der er flere behandlingsmuligheder, som der redegøres for i det følgende. Læs de nedenstående behandlingsmuligheder grundigt igennem inden behandlingsvalg og søg om nødvendigt specialistrådgivning.

Standardbehandlingen er minimum 6 måneder, initialfasen på 2 måneders behandling med Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol og Pyrazinamid efterfulgt af kontinuationsfasen på 4 måneders behandling med Rifampicin og Isoniazid.

Samlet behandlingstid er 6 måneder. På denne behandling kan opnås 90-95 % helbredelse. Behandling med Isoniazid suppleres med vitaminet Pyridoxin for at mindske risiko for bivirkninger (isoniazid-induceret perifer neuropati, primært hos voksne).

Initialfasen (2 måneder)

Som standardbehandling vælges aktuelt i Grønland kombinationspræparatet Rimstar, som giver bedre compliance end behandling med enkeltstofferne. Hver tablet Rimstar indeholder 75 mg Isoniazid, 150 mg Rifampicin, 275 mg Ethambutol og 400 mg Pyrazinamid.

Rimstar hos voksne og unge >15 år (antal tabletter per døgn):				
Vægt i kg	30-37	38-54	55-70	>70
Rimstar tablet	2	3	4	5

Rimstar suppleres med 20 mg Pyridoxin (Vitamin-B6) per døgn.

Alternativt gives enkeltvis 4-stofbehandling.

Enkeltstof-behandling hos voksne og unge >15 år (mg per døgn):

Vægt i kg	Daglig dosis	30-39	40-49	50-60	>60
Isoniazid	5 mg/kg per døgn max. 300 mg	150	300	300	300
Rifampicin	10 mg/kg per døgn max. 600 mg	300	450	600	600
Ethambutol	20 mg/kg per døgn max. 1200 mg.	800	800	1200	1200
Pyrazinamid	25-30 mg/kg per døgn max. 2000 mg.	750	1000	1500	2000
Pyridoxin		20	20	20	20

Isoniazid findes som tabletter på 300 mg med delekærv.

Rifampicin findes som hårde kapsler på 150 mg og 300 mg.

Ethambutol/Myambutol findes som tabletter på 400 mg uden delekærv.

Pyrazinamid findes som tabletter på 500 mg med delekærv.

Pyridoxin (Vitamin-B6) findes som tabletter på 20 mg.

Hvis der optræder bivirkninger ved brug af Isoniazid kan præparatet efter konference med landsdækkende TB-overlæge skiftes ud med et fluorquinolon (Moxifloxacin), som gives som tabletter på 400 mg per dag uanset vægt.

Dosering ved nedsat nyrefunktion voksne

Vægt i kg	Daglig dosis
Isoniazid	300 mg x 1, dvs. ingen dosisreduktion
Rifampicin	600 mg x 1, dvs. ingen dosisreduktion
Ethambutol*	20 – 25 mg/kg x 3/uge
Pyrazinamid	25 – 35 mg/kg x 3/uge

* Det anbefales dog at erstatte ethambutol med moxifloxacin 400 mg x 1 dgl.

Kontinuationsfasen, følgende 4 måneder

I kontinuationsfasen gives Rifampicin samt Isoniazid + Pyridoxin (Vitamin-B6) dagligt i ovennævnte doser.

Cerebral TB kan ofte medføre skift i behandlingen til moxifloxacin eller ethionamid i de første 2 mdr. af behandlingen i stedet for ethambutol (se afsnit 2, Diagnosticering af aktiv tuberkulose). Cerebral TB bør derfor konfereres med TB-ansvarlig overlæge på Dronning Ingrid's Hospital.

Prednisolon

Adjuverende prednisolonbehandling gives i følgende situationer:

- TB meningitis
- TB pericarditis
- Udvalgte svære TB tilfælde med betydelig inflammatorisk aktivitet, herunder paradox reaktion eller immunrekonstitutionssyndrom (IRIS)

Ved tuberkuløs meningitis gives initielt dexamethason 10 g x 4 i 4 dage som ved anden meningitis, herefter prednisolon 1 mg/kg dgl. per os i 4-8 uger, herefter aftrapning til 0 i løbet af 1-2 uger.

Forlænget behandlingsvarighed

Behandling med Isoniazid og Rifampicin (kontinuationsfasen) forlænges til 7 mdr. (i alt 9 mdrs. behandling) i følgende tilfælde:

- Caverne på initielle røntgen af thorax + positiv vækst i ekspektorat ved afslutning af de to mdrs. initialfase
- TB meningitis eller cerebralt tuberkulom (eventuelt 12 mdr.)
- Evt. ved knogletuberkulose
- Resistensproblemer, hvor behandlingen ændres

Såfremt der overvejes at afvige standardbehandlingen bør den TB ansvarlige overlæge på Dronning Ingrid Hospital kontaktes for rådgivning.

Pause i behandling

I initialfasen (første 2 mdr.):

- Pause i behandling under 14 dage (2 uger): Initialfasen forlænges med de dage som er svarende til pausen.
- Pause i 14 dage eller mere: Start forfra.

I kontinuationsfasen i sidste 4 mdr. (16 uger):

- $\geq 80\%$ af de ordinerede doser taget: Fortsæt behandling indtil samtlige doser er givet
- $< 80\%$ af de ordinerede doser taget og samlet pause < 3 mdr.: Fortsæt behandling indtil samtlige doser er givet
- $< 80\%$ af de ordinerede doser taget og samlet pause ≥ 3 mdr.: Start behandling forfra (initial- og kontinuationsfase)

Bivirkninger

Patienten skal informeres om mulige bivirkninger og om at henvende sig hvis disse optræder.

Isoniazid: Hepatitis og neuropati. Isoniazid-udløst hepatitis er særlig farlig. Leversvigt kan indtræde efter få dages symptomer. Risikoen for Isoniazid hepatitis er 0,1 % hos patienter under 20 år, men stiger med alderen til 1-2 % hos patienter over 35 år (5 % over 65 år). Der er størst risiko for bivirkninger i starten af behandlingen.

Rifampicin: Hepatitis, trombocytopeni, gastrointestinale gener. Rødfarvning af urin og sekreter (ufarlig).

Ethambutol: Ændret farvesyn og nedsat synsskarphed som tegn på opticusneuritis.

Pyrazinamid: Gastrointestinale gener, feber, leverpåvirkning, artralgi, artrit, urica, fototoxicitet.

Ca. 20 % af alle TB patienter får let transaminaseforhøjelse, som ikke indikerer behandlingsændring med mindre de har symptomer. Ved stigende transaminaser til mere end 5 x øvre normalgrænse uden kliniske symptomer på hepatotokicitet eller mere end 3 x øvre normalgrænse ved symptomer pauseres behandlingen. Ved ændringer i andre levertal måles levertal hyppigt og konfereres med TB-ansvarlig overlæge på DIH.

Har patienten symptomer (f.eks. utilpashed, anorexi, kvalme eller andre gastrointestinale gener) pauseres behandlingen. Man bør undersøge for viral hepatitis (typisk hepatitis B eller C i Grønland) og genoptage behandlingen, når transaminaserne nærmer sig 2 x øvre normal værdi. Først påbegyndes behandlingen med

Rifampicin og derefter ethambutol med minimum 2 dages interval og under kontrol af levertal. Derefter Isoniazid og siden Pyrazinamid. Når det er afklaret hvilket præparat som skal udskiftes, så vælges et erstatningspræparat ud fra en række mulige alternativer.

Ved synsnervepåvirkning (obs. opticusneurit af ethambutol, sjældent) øjeblikkelig seponering og henvisning til øjenlæge.

Oplever patienten bivirkninger skal vedkommende straks henvende sig og have foretaget kontrol af levertal: Bilirubin, ALAT, og basisk fosfatase.

Kontakt den TB-ansvarlige overlæge på Dronning Ingrid's Hospital for rådgivning og valg af erstatningspræparat.

Interaktioner

Rifampicin: Øget metabolisme af P-piller giver usikker antikonceptionel virkning, hvorfor kvinder i fødedygtig alder skal anvende anden præventionsform (kobberspiral og/eller kondom). Rifampicin har desuden interaktion med warfarin (marevan), calciumantagonister, digoxin, glukocorticoider samt proteasehæmmere (anti-HIV behandling) og mange andre stoffer.^{v1}

Alkohol: øger risikoen for toksisk hepatitis og alkoholindtagelse frarådes i behandlingsperioden.

Graviditet, amning og TB-behandling: Man bør fraråde graviditet under behandlingen, bl.a. fordi graviditetssymptomer (kvalme) kan vanskeliggøre behandlingen, men der er ikke indikation for afbrydelse af svangerskab.

Kombinationen af Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol og Pyrazinamid er så effektiv, at en minimal risiko for teratogene virkninger anses for at opvejes af behandlingens effektivitet, således at standardbehandling også anbefales ved graviditet. Fluorquinoloner og andre *second-line drugs* er kontraindicerede under graviditet. Mødre må godt amme under TB-behandling. Det spæde barn skal være under nøje observation for tegn på smitte og evt. beh. for latent TB.

Resistens

Mykobakterieafdelingen på Statens Serum Institut foretager primær resistensbestemmelse over for Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol og Pyrazinamid. TB PCR (Xpert)-test undersøger automatisk for genetisk rifampicinresistens.

Ved monoresistens af Isoniazid skiftes præparatet ud med fluoroquinolon (moxifloxacin). SSI tester for sensitivitet af moxifloxacin. Rifampicin monoresistens behandles som MDR TB. Resistensproblemer skal altid konfereres med den TB-ansvarlige overlæge på Dronning Ingrid's Hospital.

Ved særlige komplekse TB behandlingsproblemer, som ved MDR TB konfereres den TB ansvarlige overlæge på Dronning Ingrid's Hospital problemstillingen i det nationale TB team.

MDR-behandling strækker sig sædvanligvis over min. 9-12 måneder. Forlænget behandlingstid er også normalt ved monoresistens. Diskuterer med TB-ansvarlig overlæge, DIH.

Behandlingsplan og compliance

Behandlingskontrol udføres af læge eller TB nøgleperson efter 14 dage ved afslutning af isolationsperioden og derefter hver måned med henblik på at støtte op og sikre compliance samt observere for bivirkninger. Pt.

skal ses af læge som minimum efter 2 måneder ved medicinskift og ved afslutning af kur. **Se kapitel 9 for præcis kontrolplan.**

Det er meget vigtigt, at læger, sygeplejersker og andet sundhedspersonale sikrer sig god compliance, dvs. sikrer sig, at patienten virkelig tager medicinen hver dag. TB behandling bør i udgangspunktet kun udleveres ugentligt doseret i æsker. Sundhedspersonalet bør udvise kreativitet i forhold til tilrettelæggelse af medicineringen i forhold til den enkeltes situation.

Der bør udvikles en individuel behandlingsplan i samarbejde med patienten, hvor det også præciseres hvordan man kan skabe kontakt, hvis patienten udebliver fra kontroller eller medicinudlevering. Der kan efter aftale med patienten også involveres andre aktører i behandlingsplanen, ex. socialfaglige kommunale medarbejdere og pårørende.

Lever tallene (bilirubin, ALAT, og basisk fosfatase) skal tilbydes at blive taget hver måned, og patienten informeres grundigt om at henvende sig straks ved ubehag der kan skyldes bivirkninger,

Ekspektorat x 1 for TB tages hver måned ved dyrkningspositiv lunge-TB (sendes direkte til SSI), indtil der foreligger 2 på hinanden følgende dyrkningsnegative ekspektoratprøver. Ved dyrkningspositivt ekspektorat efter 2 mdr. skal man forsøge at finde årsagen f.eks. resistens eller dårlig compliance. Kontinuationsfasen kan forlænges til 7 mdr. (samlet behandlingstid 9 mdr.). Dette skal altid konfereres med landsdækkende TB-sygeplejerske eller TB-ansvarlig overlæge i Medicinsk område/Dronning Ingrid's Hospital. Hvis dette skyldes resistens, skal der vurderes nyt behandlingsregime.

TB PCR (Xpert) testen kan ikke bruges ved behandlingskontrol, idet undersøgelsen ikke skelner mellem levende eller døde TB bakterier, og derfor skal materiale sendes til SSI til mikroskopi og dyrkning.

Ved meget dårlig compliance kan overgås til regelret DOT (Direct Observed Therapy) med observeret medicinindtagelse 3 x ugentligt eller i særlige tilfælde dagligt. Kontakt den TB ansvarlige overlæge på DIH for information vedr. dosering.

Såfremt der er tale om bygdeboere, er det en lægefaglig vurdering hvorvidt lægemiddeltolerance og compliance kan sikres lokalt. Er dette ikke muligt, må bygdeboere opholde sig ved sundhedscenter/regionssygehus, indtil dette er sikret.

Kvinder i den fødedygtige alder i behandling for TB skal bruge kobberspiral eller kondom som prævention under kuren pga. interaktion mellem TB-medicin og P-piller.

5. Behandling og compliance for latent tuberkulose

Der er som udgangspunkt indikation for at tilbyde behandling af nedennævnte patientgrupper med dokumenteret latent TB, som defineret i afsnit 3,

- Alle børn og unge mellem 5 og 18 år
- Husstandskontakter og nærkontakter, som har været udsat for smitte svarende til husstandslignende forhold, uanset alder.
- Ved omslag af IGRA (QuantiFERON®) test eller Mantoux test fra negativ til positiv reaktion inden for de sidste 2 år, uanset alder.
- Alle med øget risiko for at udvikle aktiv TB:
 - HIV positive, uanset CD4 celledetal og viral load (kontakt TB ansvarlig overlæge, DIH)
 - Væsentlig immunosuppressiv behandling (kontakt TB ansvarlig overlæge, DIH)
 - Dialyse patienter

- Personer med særlig livsstil, som øger risiko for udvikling af sygdom, eksempelvis hjemløshed

For definition af kontakter, se afsnit 7.

Herudover anbefales det at opstarte forebyggende TB behandling på børn <5år som er husstandskontakter til aktiv TB, som igennem grundig klinisk vurdering er blevet udelukket for havende aktiv TB. Dette uanset IGRA (QuantiFERON®) status, se mere om dette i afsnit 6 om børn og unge.

Følgende **blodprøver** tages før behandling påbegyndes

- Standard TB blodprøvepakke: HIV test, hæmoglobin, leukocytter, trombocytter, CRP, kreatinin, albumin, ALAT, basiske fosfater, bilirubin, D-vitamin.
- Hvis levertallene er uden for normalområdet, kontaktes TB ansvarlig overlæge i medicinsk område/ Dronning Ingrid Hospital med henblik på en vurdering om det har betydning for præparatvalg til behandlingen.

Standardbehandling voksne og unge >32 kg:

Der kan for personer over 11 år², som vejer mere end 32 kg, tilbydes kombinationsbehandling med tablet Rifapentin (Priftin) og Isoniazid x 1 ugentligt i 3 måneder (3HP-regime). Behandlingen gives som Direct Observed Therapy (DOT), hvor sundhedspersonale ser at medicinen indtages. Ved tvivlsspørgsmål kontakt den landsdækkende TB sygeplejerske.

Rifapentin findes som tabletter på 150 mg.

Isoniazid 25 mg/kg med maximumdosis på 900 mg

Kombinationsbehandling (antal mg. per uge):		
Vægt i kg.	32-50	>50
Rifapentin mg	750	900
Isoniazid mg	450	900
Pyridoxin mg	20	20

Anden valg af behandling

I tilfælde af, at personer ikke ønsker standardbehandling med møde til DOT x 1 ugentlig i 3 mdr., kan der tilbydes Isoniazid dagligt i 6 mdr.: 300 mg + Pyridoxin 20 mg. Dette regime tilbydes også gravide, som ikke må få rifapentin-regimet. Børn og unge se afsnit 6.

HIV-positive tilbydes 6 mdr. Isoniazid 300 mg + Pyridoxin 20 mg (dgl.) pga. mulige interaktioner mellem rifampicin og HIV-medicin.

Ved forebyggende behandling af kontakter til en person med resistent TB

Der vælges behandlingen efter index personens resistens mønster. Drøft valg af behandling med TB ansvarlig overlæge i medicinsk område/ Dronning Ingrid Hospital.

Bivirkninger

Patienter skal informeres om at henvende sig straks ved bivirkninger. Se afsnit 4 under aktiv TB. Ved bivirkninger følges proceduren i afsnit 4.

Behandlingen pauseres og når transaminaser er omkring 2 x øvre normal værdi kan behandlingen genoptages med et andet præparat efter aftale med den TB ansvarlige overlæge i medicinsk område/ Dronning Ingrid Hospital.

² For børn under 11 år, se afsnit 6 om børn og unge

Ved behandling for latent TB af personer over 35 år bør man være særlig opmærksom på evt. bivirkninger. Isoniazid indebærer væsentlig risiko for medikamentelt betinget toksicitet. Behandlingen bør ikke tilbydes patienter, som ikke kan overholde alkohol-abstinens, eller hvis der er usikkerhed om hvorvidt patienten reagerer adækvat på eventuelle bivirkninger. Her kan alternativ til latent TB behandling være follow-up med røntgen efter 3 og 6 mdr., samt information om at selvhenvende sig ved TB symptomer.

Gravide, der findes latent TB-inficerede, bør vurderes individuelt, om behandling skal iværksættes under graviditeten eller efter hun har født. Nylig eksposition af den gravide for person med aktiv lungetuberkulose bør udløse behandling for latent TB, idet risikoen for udvikling af aktiv sygdom er større på dette tidspunkt. Hvis ekspositionen af den gravide ikke er sket for nylig, bør behandling for aktiv TB udskydes til 3 mdr. efter hun har født for at mindske risikoen for isoniazid-indiceret hepatitis. Indikation for behandling bør diskuteres med landsdækkende TB-sygeplejerske. Hvis den gravide er HIV-positiv eller immunsupprimeret, konfereres med TB-ansvarlig overlæge, DIH. Latent inficerede gravide behandles med isoniazid 300 mg x 1 og pyridoxin 20 mg x 1 i 6 mdr. (se ovenfor).

Kvinder i den fødedygtige alder i behandling for latent TB skal bruge kobberspiral eller kondom som prævention under kuren pga. interaktion mellem TB-medicin og P-piller.

Behandlingsplan og compliance

Ved både aktiv og latent TB behandling er det nødvendigt at udarbejde en behandlingsplan med henblik på at styrke compliance og monitorere bivirkninger.

Ved behandling med Rifapentin-Isoniazid, ses patienten hver uge, ved Isoniazid behandling ses patienten hver måned. For begge behandlinger tilbydes der klinisk kontrol hver måned med tilbud at tage blodprøver for leverstatus: Bilirubin, albumin, ALAT, og basisk fosfatase.

Lægekontrol skal som minimum være ved start og afslutning med kontrol-røntgen. Ved start tages rgt. af thorax for ikke at overse aktiv TB. Formålet med afslutningskontrollen er vurdering af compliance under kuren (at den er tilfredsstillende gennemført) udvikling af en aktiv tuberkulose. Hvis dette er tilfældet, udredes for aktiv TB.

6. Børn og unge med tuberkulose

Spæd- og småbørn er i særlig risiko for både at modtage TB smitte samt udvikle akut livsfarlig sygdom. Et af symptomerne kan være vedvarende lungebetændelse hos spædbørn.^{vi} Større børn er også i højere risiko for at modtage smitte og udvikle sygdom hurtigt. Børn som udvikler TB gør det som oftest inden for et år efter infektionstidspunktet, hvilket gør at TB hos børn er en indikator for smittetransmission i samfundet. Sygdomsbilledet kan være anderledes end hos voksne og derved sværere at diagnosticere. Det er oftest ikke muligt at verificere sygdommen bakteriologisk. Ved tvivlsspørgsmål kontakt gerne den landsdækkende TB ansvarlige overlæge eller sygeplejerske på Dronning Ingrid Hospital.

Hos børn er lunge-TB den mest almindelige form, men internationalt ses op imod 30-40 % af tilfældene som ekstrapulmonale^{vii}. Tuberkulose hos teenagere viser sig ofte som hos voksne, det vil sige som lunge-TB med mikroskopipositivt ekspektorat^{viii}

Vaccination mod TB

Calmette-vaccination = BCG-vaccination

Alle nyfødte i Grønland bør vaccineres mod TB som led i børnevaccinationsprogrammet jævnfør Landslægeembedets vejledning om gratis vaccination mod visse smitsomme sygdomme. Vaccinationen gives intradermalt i venstre regio deltoideus^{ix}. Det er vigtigt at vaccinen gives i epidermis, da man risikerer

abscesudvikling, hvis vaccinen ligger dybere. Vaccination er kontraindiceret hos børn med kompromitteret immunfunktion, herunder børn med HIV og børn i behandling med immunosuppressive midler.

BCG vaccinen indgår i børnevaccinationsprogrammet for nyfødte og for børn op til 12 år.

I praksis betyder det, at alle børn, som er nytillflyttede til Grønland og skal bo her i mere end 3 mdr., som der ikke tidligere er vaccineret, tilbydes vaccination.

Andre personer kan efter konkret vurdering gives BCG-vaccine.

Vaccinen må ikke gives til gravide eller ammende; personer, der er vaccineret med anden levende vaccine indenfor de foregående 4 uger og immunsupprimerede ubehandlede HIV-smittede. Personer med medfødt eller erhvervet immundefekt kun efter konkret risikovurdering.

Eksem er ikke en kontraindikation, men huden på vaccinationsstedet skal være intakt.

Personer med positiv TST eller IGRA behøver ikke vaccination, men en positiv prøve er ikke kontraindikation. TST/IGRA forud for BCG har tidligere været praksis, men er ikke nødvendig.^x

Komplikationer ved brug af BCG-vaccine uden forudgående tuberkulinprøver har i høj grad skyldtes subkutan administration af vaccinen og var ikke mere almindelig hos børn med tuberkulose end i raske børn. Regional lymphadenitis ses hos få promille, og ikke hyppigere hos Mantoux-positive. Revaccinationsstudier har desuden vist, at det er sikkert at give BCG til Mantoux-positive.

Diagnostik og kontaktopsporing

Aktiv og latent TB kan følge samme diagnostiske metoder som voksne, (se afsnit 2 og 3) derudover kan

Diagnosen for aktiv TB sikres ud fra

- Klinisk vurdering
- Billeddiagnostiske forandringer, som er typiske for TB
- Kendt kontakt til aktiv TB
- Påvisning af *Mycobacterium tuberculosis* ved TB PCR(Xpert)-test, mikroskopi eller dyrkning

Da specielt mindre børn kan have svært ved, at producere et velegnet ekspektorat kan ventrikelskylling være et relevant tiltag. Det kan dog være tilfælde hvor det ikke er muligt at påvise bakterien og der må opstartes behandling på klinisk indikation. Dette vurderes i samråd med TB ansvarlige overlæge.

TB symptomer hos børn kan vise sig som hoste, vægttab eller manglende vækst inden for de sidste 3 mdr., feber og/ eller nattesved, kulderystelse, træthed/ mindre aktiv eller samt fortsatte symptomer på infektion trods behandling med bredspektret antibiotika og/eller persisterende lungeinfiltrat.

Ved TB-udredning af børn under 5 år, kontakt altid det landsdækkende TB team: Den TB-ansvarlige overlæge eller den landsdækkende TB-sygeplejerske.

Se Bilag 5. Diagnostisk TB retningslinje for børn og unge

Tuberkulosesmitte ved børn vurderes ud fra kombinationen af nedenstående

- Positiv IGRA(QuantiFERON) / Mantoux påviser TB smitte. Der skal udelukkes tidligere behandlet TB forløb og/eller aktuel aktiv TB
- Negativ IGRA(QuantiFERON) udelukker ikke TB smitte
- Kendt kontakt til aktiv TB

Et barn kan godt være smittet med tuberkulose, uden at der kan måles et immunrespons vha. Mantoux og/eller IGRA (QuantiFERON) og derfor er det væsentligt at inddrage en vurdering af smitteeksponering til aktiv TB.

Har barnet en **positiv IGRA (QuantiFERON)**, skal der startes udredning for aktiv TB. Ved udelukkelse af dette og har barnet ikke tidligere været i behandling for TB opstartes forebyggende behandling

Har barnet en **negativ IGRA (QuantiFERON)**, så kan det skyldes dårligt eller umodent immunrespons og udelukker derfor ikke at barnet er smittet eller sygt med TB. Nyfødte og spædbørn <2 år er immunologisk umodne, og bør derfor undersøges med både IGRA (QuantiFERON) og Mantoux.

Mantouxtesten er påvirkelig af BCG-vaccination. I Grønland, hvor hovedparten af befolkningen er vaccinerede, defineres Mantoux som positiv ved induration ≥ 12 mm, for børn under 4 år ≥ 10 mm. For personer, der ikke er BCG-vaccineret, f.eks. en tilflytter fra Danmark, der ikke er vaccineret fra fødslen, er grænserne ≥ 10 mm, for børn under 4 år ≥ 6 mm.

IGRA (QuantiFERON)-testen bliver ikke positiv ved BCG vaccination.

Børn som er **husstandskontakter** til aktiv TB bør vurderet i forhold til deres risiko for at udvikle aktiv TB. Særligt følgende skal prioriteres og tilbydes TB udredning

- Børn med symptomer på TB
- Børn <5 år
- Børn med kendt immunosuppression
- Børn med kontakt til MDR-TB

Børn <5år som er husstandskontakter til aktiv TB, som igennem grundig klinisk vurdering er blevet udelukket for havende aktiv TB, anbefales at opstarte forebyggende TB-behandling, uanset IGRA (QuantiFERON)/Mantoux--svar^{xi} pga. risikoen for hastig progression til dissemineret TB inkl. meningitis inden test konverterer. For børn ≥ 5 som er husstandskontakter til aktiv TB gentages IGRA-testen efter 10 uger, hvis initialt negativ.

Isolation, behandling og compliance

Børn har sjældent smitsom TB, men det er vigtigt at dette udelukkes før at der tages stilling til om barnet skal isoleres.

- Isolation kan fraviges ved 3 ekspektoratprøver eller ventrikelskyl, der er TB PCR (Xpert)/mikroskopi negative

Det anbefales at børn indlægges på enestue eller i eget hjem. Teenagere med pulmonal TB isoleres efter samme regime som voksne, se afsnit 4.

Medicinsk behandling for aktiv tuberkulose hos børn

I udgangspunktet følger **behandlingen** den samme medicin som de voksne med 2 måneders initialfase med 4 præparater og 4 måneder med 2 præparater.

Initialfasen (2 måneder): med Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol og Pyrazinamid.

Pyridoxin (vitamintilskud) til børn gives kun ved høj risiko for isoniazid-induceret perifer neuropati (spædbørn der ammes fuldt, teenagere, HIV-positive, underernærede og CNS TB).

Kontinuationsfasen (4 måneder): med Rifampicin samt Isoniazid.

Pyridoxin gives som i initialfasen.

Forlængelse af TB behandling vurderes ud fra samme kriterier som voksne, se afsnit 4

Behandling gives enten som enkeltstof-behandling eller i form af Rimstar, hvis barnet er ≥ 30 kg og kan tage tabletterne sammen med tilskud af isoniazid. Se tabeller nedenfor.

Teenagere >15 år behandles som voksne.

Dosis ved Rimstar-behandling børn 9-15 år og >=30 kg

Rimstar hos børn 9-15 år (antal tabletter per døgn):			
Vægt i kg	30-37	38-54	55-70
Rimstar tablet	2	3	4
Isoniazid mg (supplerende)	150	75	0

Dosis for børn <15 år (mg. pr. døgn)

Vægt i kg	Dosis/kg (grænser)	5	10	15	20	30	40	50
Isoniazid mg	10 (10-15) Max. 300 mg dgl.	75	150	150	300	300	300	300
Rifampicin mg	15 (10-20) Max. 600 mg dgl.	75	150	150	300	450	600	600
Ethambutol mg	20 (15-25) Max.1200 mg dgl.	100	200	300	400	600	800	1000
Pyrazinamid mg	35 (30-40) Max. 2000 mg	200	400	500	750	1000	1500	1750
Pyridoxin mg*	10 mg <5 år 20 mg >5 år	Efter alder og behov	Efter alder og behov	Efter alder og behov	Efter alder og behov	Efter alder og behov	Efter alder og behov	Efter alder og behov

* Pyridoxin kun ved høj risiko for isoniazid-induceret perifer neuropati, se ovenfor

Al TB-medicin kan knuses og der er som udgangspunkt ikke behov for mikstur. Hvis der er behov for det, findes fgl. i Grønland:

OBS: fremstilles først ved bestillingen pga. holdbarheden		
Præparat	Holdbarhed	Opbevaring
Isoniazid Oral væske 40 mg/ml, 100ml	2 mdr.	Almindelig, må ikke komme på køl
Rifadin syrup (Rifampicin) Oral suspension 100 mg/5 ml = 20 mg/ml, 120 ml		Almindelig
Ethambutol Oral væske 80 mg/ml, 300	1 mdr.	Køl
Pyrazinamid Oral væske 100 mg/ml, 100ml	2 mdr.	Almindelig

Kilde: Lægemiddelkomiteen 'Lægemidler i Grønland 2020/2021' (Rekommandationsbog 2020-2021, D4)

Behandling af latent TB hos børn

Børn under 5 år har den største effekt af behandling af latent TB^{xii}.

Der kan for børn >10 kg tilbydes kombinationsbehandling med tablet Rifapentin og Isoniazid i 3. mdr. x 1 ugentligt. Behandlingen gives som Direct Observed Therapy (DOT). Ved tvivlsspørgsmål kontakt den landsdækkende TB sygeplejerske. Doser for isoniazid i kombination med Rifapentin afhænger af alder, idet børn <12 år skal have høj dosis (25 mg/kg) og børn >12 år 15 mg/kg.

Ugentlig behandling 12 uger	10-14 kg	14,1-25 kg	25,1-32 kg	32,1-50 kg	50 kg <
Rifapentin mg	300	450	600	750	900

- Antal tabletter (150 mg)	2	3	4	5	6
Isoniazid <12 år (25 mg/kg) mg*	250-350	375-600	625-800	825-900	900
- Antal tabletter (300 mg) <12 år	1	1½	2½	3	3
Isoniazid >12 år (15 mg/kg) mg*	-	-	-	495-750	750
- Antal tabletter (300 mg) >12 år	-	-	-	2	2½

* Max. 900 mg. Dosis justeres dog så vidt muligt efter præcis vægt og isoniazid-tabeller (hel tablet 300 mg, halv tablet 150 mg)

I tilfælde at børn <10 kg eller barnet ikke kan tage DOT x 1 ugentlig i 3 mdr. kan der tilbydes tabl. Isoniazid i 6 mdr. + Pyridoxin dagligt som nedenfor:

Vægt i kg	5	10	15	20	30	40	50
Isoniazid mg 10 mg/kg	75	150	225	300	300	300	300
Pyridoxin 10 mg <5 år, 20 mg >5 år. Se ovenfor vedr. behov hos børn							

Compliance sikres igennem en individuel behandlingsplan, hvor bivirkninger også følges. Denne plan udarbejdes ved behandlingsstart og justeres ved behov undervejs.

TB behandlingen bør udleveres i ugeæsker. Der bør være kontrolopfølgning hver 2. uge, hvoraf hver anden kontrol kan udføres telefonisk. Fysisk kontrol og blodprøver, som hos voksne minimum hver måned, se afsnit 4. Ved ”ukomplicerede” forløb kan disse udføres af TB nøgleperson. Ved bivirkninger eller andre komplikationer ses patienten af læge.

7. Smitteopsporing

Smitteopsporing handler om at vurdere patientens smitteforhold og mulige smitekilder

Målsætningen er:

1. at finde den person som har smittet patienten
2. at finde personer smittet af patienten

Princippet i smitteopsporingen er at begynde med de tætteste kontakter, som typisk er husstanden. Afhængigt af, hvor mange smittede man finder, kan man efterfølgende sprede kontaktopsporingen som ringe i vandet. Det er altså vigtigt at undersøge, om der er andre som er syge og derefter om der er nogle som er smittede, som skal tilbydes forebyggende behandling.

Patienten, som er centrum for undersøgelsen, betegnes indexpatienten; såfremt der påvises aktiv TB i kontaktkredsen, gennemføres en ny smitteopsporing med denne patient som indexpatient.

Overordnede forhold vedrørende smitteopsporing hører under Sundhedsvæsenet i samarbejde med Landslægeembedet. Den regionale TB-ansvarlige læge er, i samarbejde med den regionale TB-sygeplejerske/TB-nøgleperson, ansvarlig for udførelsen af samtlige relevante kontakter bliver undersøgt. Der kan også søges vejledning hos den landsdækkende TB sygeplejerske. Konkret udføres dette sædvanligvis af TB-nøgleperson, gerne i samarbejde med landsdækkende TB-sygeplejerske.

Når en kontaktopsporing udvides til en screening, skal det nationale TB team og Landslægeembedet altid inddrages. En screening defineres i denne sammenhæng som en større gruppe over 10 personer. Formålet er at finde personer i et tidligt stadie af deres sygdom, eller som af forskellige grunde ikke selv henvender sig til

sundhedsvæsenet. Det nationale team består af den TB-ansvarlige overlæge i medicinsk område og den landsdækkende TB sygeplejerske. Teamet er ansvarlig for fastlæggelse af screeningsomfanget; dvs. hvem der skal indgå i kontaktopsporingen og algoritmen for diagnostik, dvs. hvordan de skal undersøges.

Landslægeembedet vil også kunne udarbejde informationsmateriale ved behov, f.eks. i sager som involverer skoler eller daginstitutioner. Det nationale team er i samarbejde med det regionale team, ansvarlig for organiseringen og udførelsen af screeningsindsatsen.

Før en screening iværksættes, bør der foreligge en skriftlig plan som normalt vil omfatte følgende:

1. Klar afgrænsning af gruppen, der skal screenes. Alle bør så vidt muligt identificeres på forhånd og det skal afklares, om de tidligere har haft TB og om der tidligere er udført IGRA (QuantiFERON).
2. Afklaring af, på hvilken måde screeningen skal udføres og med hvilke metoder.
3. Afklaring af opfølgings-tiltag: Hvad og hvornår.
4. Beskrivelse af ressourceforbrug.

Efter afsluttet screening samles og opgøres resultaterne af indsatsen.

Inddrag derfor altid screeningsteamet og informer ved kontaktopsporing på arbejdspladser, institutioner og anstalter med henblik på afklaring af dette.

Kontaktopsporing

Identificering af kontakter skal altid tage udgangspunkt i forholdene omkring den konkrete patient, og man bør ved den enkelte patient nøje belyse hvilke specifikke kontaktflader der indeholder et smittepotentiale, og indrette kontaktopsporingen efter dette.

Mikroskopisvar fra SSI har umiddelbart ingen konsekvens for omfang af kontaktopsporing. Det kan dog indgå ved særlige omstændigheder, eksempelvis ved vurdering af TB transmission ved små børn

Man skelner mellem:

Husstand: Alle, der bor i samme hus eller under husstandslignende forhold, dvs. personer, som deler soveværelse, stue, køkken og/eller bad med index-personen.

Nærkontakter: Personer der jævnligt har haft tæt kontakt med patienten i et lukket rum. Dette kan være personer som tit har været i patientens hjem, eller har været tæt sammen med patienten i en længere periode/ mere end 8 timer på en uge.^{xiii}

Arbejdspladskontakter: Personer, der på arbejdspladsen har haft tæt kontakt med patienten.

Daginstitution- og skolekontakter: Personer, der på daginstitution eller skole har haft tæt kontakt med patienten.

Anstalter, skolehjem, kollegier, døgninstitutioner eller andre særlige miljøer: Personer, der på disse institutioner har haft tæt kontakt med patienten.

Husstandskontakter

Børn som er under 5 år, som er husstandskontakter til en patient med bakteriologisk verificeret pulmonal TB, skal undersøges for aktiv TB. Hvis de er raske, tilbydes de forebyggende behandling. Forebyggende behandlingen tilbydes således uanset IGRA (QuantiFERON) og Mantoux hudtest-status hos børn <5 år.

Hustandskontakter fra 5 år og ældre

- Hvis IGRA (QuantiFERON) er kendt positiv fra tidligere: Klinisk vurdering og røntgen af thorax. Ved klinisk eller radiologisk TB mistanke udføres TB udredning efter procedure, afsnit 2.
- Hvis der ikke foreligger tidligere IGRA (QuantiFERON), eller den tidligere er negativ så udføres denne og hvis positiv, udføres røntgen af thorax. Ved klinisk eller radiologisk TB mistanke udføres TB udredning efter procedure i afsnit 2
- Er IGRA (QuantiFERON) negativ, gentages denne efter 3 mdr.

- Er 2. IGRA (QuantiFERON) også negativ, og personen ikke har TB symptomer, afsluttes TB udredningen.
- Er den positiv, udføres TB udredning efter procedure i afsnit 2.

Nærkontakter

- Der udføres individuelle samtaler med hver enkelt:
 - Kontakter med TB symptomer tilbydes straks undersøgelse.
 - Kontakter uden TB symptomer undersøges 3 måneder efter seneste udsættelse for smitte
 - Hvis IGRA (QuantiFERON) er negativ og personen fortsat ikke har TB symptomer, afsluttes TB udredningen.
 - Hvis kendt positiv IGRA(QuantiFERON) eller ny positiv IGRA (QuantiFERON) udføres klinisk undersøgelse samt røntgen af thorax.
 - Ved klinisk eller radiologisk TB mistanke udføres TB udredning efter procedure i afsnit 2.

Arbejdspladskontakter

For at identificere målgruppen, skal der foretages en individuel vurdering af graden af kontakt mellem indexpatienten og kollegaer på arbejdspladsen.

Der udføres individuelle samtale med personer, der har været i nærkontakt med index patienten og

- Kontakter med TB symptomer tilbydes straks undersøgelse.
- Kontakter uden TB symptomer undersøges 3 måneder efter seneste udsættelse for smitte
 - Kontakter, som er kendt IGRA (QuantiFERON) positive tilbydes klinisk vurdering med røntgen af thorax. Alle andre tilbydes IGRA (QuantiFERON)-undersøgelse. Kontakter med positiv IGRA (QuantiFERON) tilbydes klinisk vurdering med røntgen af thorax.
- Ved TB mistanke udføres TB udredning efter procedure, afsnit 2.

Kontakter på de store trawlere anses som udgangspunkt for at være arbejdsplads-kontakter. Da der ifgl. denne plan skal foretages en individuel vurdering af graden af kontakt mellem index-patienten og kollegaer på arbejdspladsen betyder det i praksis, at der kan være nogle besætningsmedlemmer, som f.eks. har delt kammer med den TB-smittede eller på anden vis har levet tæt i en længere periode. Det kan dreje sig om personer, som deler hyppigt anvendte opholdsrum og badeværelse. Sådanne personer må opfattes som husstandskontakter og håndteres efter retningslinjerne for denne gruppe.

Daginstitutioner og skoler:

- Der udføres individuelle samtale med personer, der har været i nær kontakt med indexpatienten og tilbydes straks undersøgelse af kontakter med TB symptomer

Ved TB hvor indexpatienten er barn eller voksen

- Kontakter med TB symptomer tilbydes straks undersøgelse. Herunder også børn med trivselsproblemer.
- Nærkontakter uden symptomer planlægges undersøgelser 3 måneder efter ophørt eksposition.
- IGRA (QuantiFERON) tages 1 gang hos børn ≥ 5 år. Hos børn under 5 år både IGRA (Quantiferon) og Mantoux.
 - Viser IGRA (QuantiFERON) og/eller Mantoux sig positiv, så klinisk undersøgelse og røntgen af thorax, herefter ekspektorat x 3 ved evt. klinisk eller radiologisk TB mistanke. Se afsnit 6 om børn og unge.
 - Viser IGRA (QuantiFERON) og Mantoux (hvis givet) sig negativ³, afsluttes TB udredningen.

Undersøgelse for TB i anstalter, skolehjem, kollegier eller døgninstitutioner:

³ For børn over 2 år og børn under 2 år, se afsnit 6 om børn og unge.

Der identificeres de personer som er husstandslignende kontakter, dvs. personer, som deler stue, køkken og/eller bad med index-personen. Derudover identificeres nærkontakter som beskrevet ovenfor. Personale anses som arbejdspladskontakter.

Andre nærmiljøer

Andre miljøer med tæt kontakt, f.eks. hashmiljøer eller lignende kan efter konkret vurdering være steder, hvor der bør udføres smitteopsporing.

Ved TB og latent TB hos børn/unge (<18):

Man bør ved kontaktopsporing gøre sig ekstra anstrengelser for at finde smitekilden. Denne ekstra foranstaltning tilrådes, fordi smitten af barnet oftest er sket inden for få år.

Oversigt over screeningsprogram

Hvornår undersøges?	Dag 0	3 mdr
Symptomatiske, anset type	x	x
Husstand	x	x
Nærkontakter		x
Arbejdsplads		x
Skole/institution		x
Anstalt, skolehjem, kollegie		x

Hvordan skal de undersøges?	Klinik	IGRA	Rtg	Eksp	Mantoux
Quantiferon neg/ej tidl. undersøgt	x	x			
Quantiferon pos. fra tidligere	x		x		
Symptomatiske	x		x	x	
Børn under 5 år	x	x			x

Hvem behandles profylaktisk?	1. gang pos. IGRA	IGRA pos. <2 år	Kendt pos	Kendt pos. som er immunsupprimeret	Under 18 år	Under 5år med neg. IGRA og mantoux
Husstand	x	x	x	x	x	
Nærkontakter		x		x	x	
Arbejdsplads		x		x	x	
Skole/institution		x		x	x	
Anstalt, skolehjem, kollegie	x	x	x	x	x	x

8. Målrettede screeninger

Nogle grupper af borgere er i særlig risiko for at blive smittede med TB og for at udvikle TB sygdom. TB strategien 2017-21 identificerer hjemløse, indsatte i anstalter, misbrugere, og generelt børn og unge. Det er derudover påkrævet løbende at identificere særligt sårbare grupper i samfundet. Særlige screeninger til dette udføres efter anbefalinger fra Landslægeembedet.

Nedenstående screeningsprocedure anvendes, når der ikke er påvist konkrete tilfælde af TB. Ved fund af aktiv TB, se vejledningen for kontaktopsporing, afsnit 7.

Borgere indsatte på anstalter

Den nationale TB strategi udpeger efter anbefaling af WHO indsatte i anstalterne til at være en særlig gruppe borgere, som er i risiko for TB smitte og for udvikling af sygdom. Indsatte indgår allerede i en screening for sygdomme ved anbringelse i anstalter i Grønland, og TB skal sikres at indgå i denne på systematisk vis.

Ved TB tilfælde i anstalter konfererer sundhedsvæsenets TB-team og Landslægeembedet om mulig screening af øvrige indsatte og personale.

Borgere tilknyttet et misbrugscenter

Der er i den nationale TB strategi blevet besluttet at tilbyde TB screening til borgere, der opstarter misbrugsbehandling ved Allorfik. Dette betyder, at brugerne, uanset hvilken by de er tilknyttet misbrugsbehandlingen, bør tilbydes TB screening.

Ved opstart af et forløb på Allorfik tilbydes brugerne screening for aktiv TB af den lokale TB nøgleperson, efter lokal aftale mellem misbrugscenter og sundhedscenter.

- Klinisk vurdering, evt. røntgen af thorax. Der tages ikke røntgen af thorax, hvis der ikke er mistanke om TB-sygdom.

Se Bilag 4 Årlig screening af latent og aktiv TB hos risikogrupper, - hjemløse borgere

Det anbefales at tilbyde screening til brugere af herberger og genhusningsboliger x 1 årligt med henblik på at identificere aktiv TB på så tidligt et stadium som muligt og derved mindske risiko for smitte.

9. Kontrol af behandling og registrering i TB-databasen

Tuberkulose er en af de individuelt indberetningspligtige sygdomme. Såvel aktiv som latent TB skal registreres i TB-databasen (<http://tb.peqqik.gl>), som også fungerer som indberetning til Landslægeembedet. Indberetningen foretages på diagnosetidspunktet ajourføres ved efterfølgende kliniske kontroller.

Indberetning af aktiv tuberkulose sker på grundlag af følgende kriterier:

Enten:

klinisk diagnose + påvisning af *M. tuberculosis*, ved TB PCR(Xpert)-test, mikroskopi, dyrkning og/ eller, histologi

Klinisk diagnose + røntgenforandringer typisk for tuberkulose

Klinisk diagnose alene

Klinisk kontrol og indberetning/ajourførelse af database ved aktiv TB:

- Behandlingsstart, **ved læge**
- Kontrol efter 1 mdr.
- Kontrol efter 2 mdr. **ved læge**
- Kontrol hver måned herefter
- Kontrol efter 6 mdr./ afsluttende kontrol, **ved læge**
- Kontrol efter 1 år, **ved læge**
- Kontrol efter 2 år, **ved læge**

Ved hver kontrol klinisk vurdering, medicin-compliance, bivirkninger, vægt og laboratorietal (primært hæmatologi, CRP, lever- og nyretal, obs. Bivirkninger; albumin ved fremskreden sygdom). Ekspektorater månedligt indtil 2 på hinanden fgl. negative ekspektorater.

Rtg. af thorax ved start, 2 mdr. og afsluttende kontrol (6 mdr.).

Klinisk kontrol og anmeldelse ved latent TB:

- Behandlingsstart **ved læge**
- Kontrol efter 3 mdr. ved 6 mdr's. regime
- Afsluttende kontrol **ved læge**

Ved hver kontrol af behandling ved latent TB klinisk vurdering, vægt og laboratorietal (obs. bivirkninger).
Ved afsluttende kontrol rtg. af thorax.

Ved behov for behandlingsændringer eller komplikationer skal patientens behandling konfereres med læge.
TB kontaktopsporing indføres også i TB anmeldelsen, obs at der også skal udfyldes opsporingsskema ved børn og unge under 18 år, der har positiv IGRA (QuantiFERON).

Standard-kontrolplan aktiv TB

Ses af	Måneders behandling gennemført								
	Start	2 uger	1	2	3	4	5	6	1 og 2- årskontroller
Læge	x			x				x	x
Læge eller TB-nøgleperson		x	x		x	x	X		
Klinisk vurdering									
Symptomer og bivirkninger	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Medicin-compliance	x	x	x	x	x	x	x	x	
Vægt	x	x	x	x	x	x	x	x	
Potentielle interaktioner	x								
Radiologi									
Røntgen af thorax eller anden undersøgelse	x			x				x	
Ekspektorater									
Mikroskopi og dyrkning (SSI)	x 1 stk.		x	(x)*	(x)*	(x)*	x	x*	
Resistens (SSI)	x			(x)					
PCR (DIH)	x 2 stk.								
Biokemi									
Hæmatologi, levertal, væsketal	x		x	x	x	x	x	x	
HIV-test	x								
HbA1C	x								
Albumin (ved fremskreden sygdom)	x		x	x	x	x	x	x	
Anmeldelse i TB-basen									
Registrering/ajourføring	x		(x)	(x)	(x)	(x)	(x)		
Registrering af behandlingsresultat (se nedenfor)								x	

* Indtil 2 på hinanden følgende negative ekspektorater med mindst én måneds mellemrum. Mindst ét ekspektorat skal være fra de to sidste behandlingsmåneder af hensyn til registrering af behandlingsresultat

International klassifikation af behandlingsresultat i TB-database

Helbredt	Patienten skal have gennemført mindst 6 måneders standardbehandling. To negative TB-ekspektoratdyrknings med 4 ugers mellemrum, hvoraf mindst en af disse er udført i de to sidste behandlingsmåneder.
Gennemført behandling, lunge-TB, dyrkningspositiv	Patienten skal have gennemført mindst 6 måneders standardbehandling. Mindst 1 negativ TB-dyrkning efter den sidste positive dyrkning. Mindst 3 måneders behandling efter den sidste positive TB-dyrkning.
Gennemført behandling, lunge-TB, dyrkningsnegativ og alle andre former for TB	Patienten skal have gennemført mindst 6 måneders standardbehandling eller i specielle tilfælde den længere anbefalede behandling. Der bør være <u>et eller flere</u> kliniske/parakliniske tegn på helbredelse f.eks. svind af proces, røntgenologisk bedring, fald i CRP eller SR, vægtøgning eller stigning i se-albumin.
Død	Omfatter alle TB-patienter, der dør under behandlingen uanset dødsårsag.
Behandlingssvigt	Ekspektorat eller andet materiale forbliver dyrkningspositivt eller bliver igen positivt for MTB komplekset ved dyrkning i 5. måned af behandling eller senere under behandlingen.
Afbrudt behandling	Hvis der er planlagt 6 måneders behandling, er behandlingen afbrudt hvis: a) behandlingen afbrydes i mere end 8 sammenhængende uger eller b) mere end sammenlagt 12 uger, hver af mindre end 8 ugers varighed indenfor en samlet periode på 9 måneder. Hvis der er planlagt 9 måneders behandling, er behandlingen afbrudt hvis: 12 ugers samlede afbrydelse af behandlingen i hver periode mindre end 8 uger indenfor en samlet periode af 12 måneder.
Transfer	Bruges kun for de patienter, som forlader Grønland under den planlagte TB-behandling.
Andet	Hvert behandlingsudfald, der ikke passer ind i nogle af de overnævnte kategorier.
Stadig i behandling	Stadig i behandling 12 måneder efter start
TB afkræftet	Hvis diagnosen er frafaldet

Kontaktpersoner:

Landsdækkende tuberkulosesygeplejerske tlf: 344232

TB-ansvarlig medicinsk overlæge (kontaktes via medicinsk bagvagt, Dronning Ingrid's Hospital tlf: 559557)

Landslæge i Landslægeembedet tlf: 345192,

Afvigelser fra denne vejledning kan ske efter aftale med det nationale TB team.

Landslægeembedet og Medicinsk område, Dronning Ingrid's Hospital, 2018 og 2021*

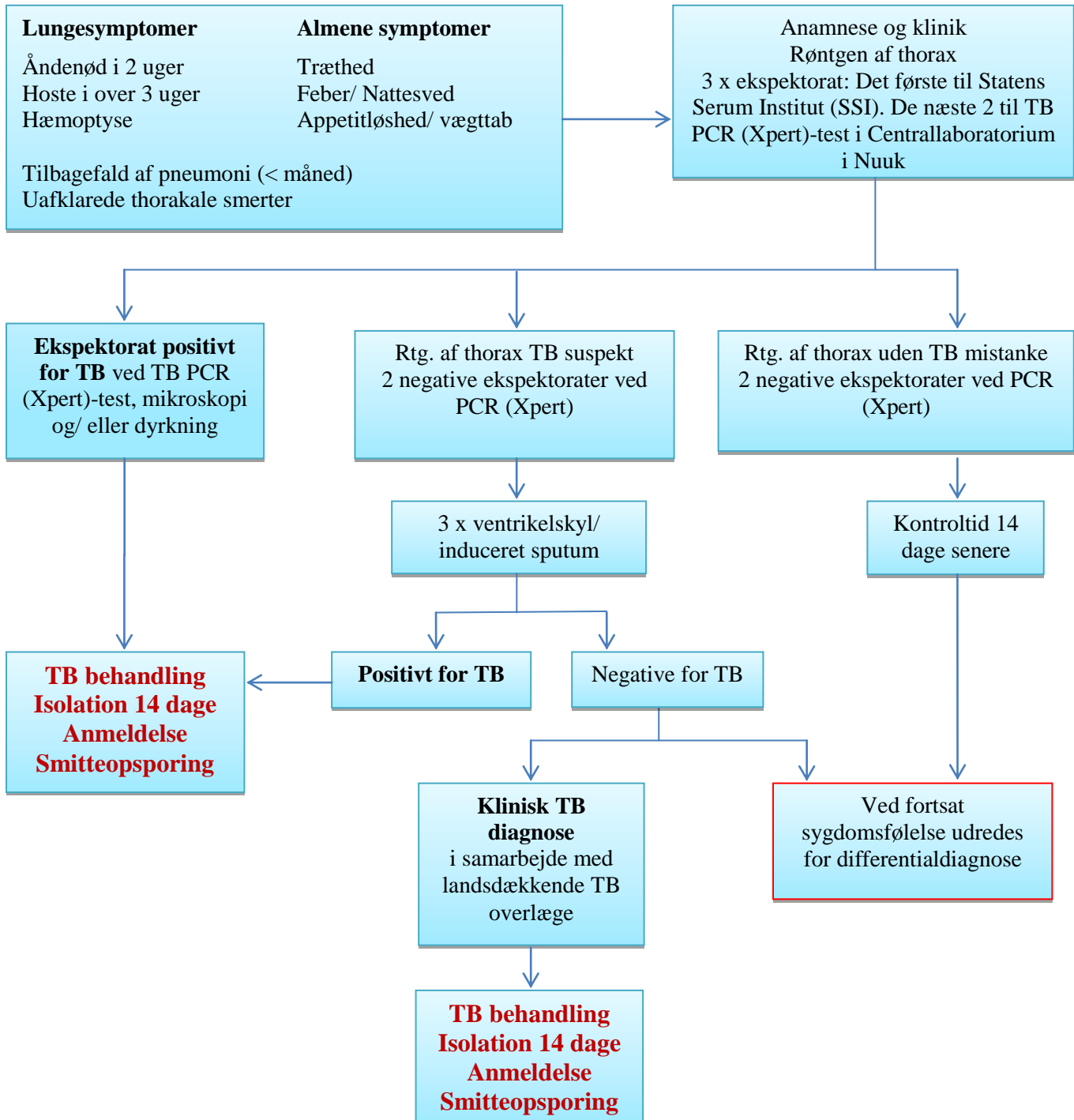
Henrik Hansen
Landslæge

Anders Koch
TB-ansvarlig medicinsk overlæge

*Denne vejledning afløser: Landslægeembedets vejledning af april 2013: "Tuberkulose. Vejledning om diagnostik, behandling, kontrol og anmeldelse samt kontaktopsporing, vaccination og forebyggelse" som hermed udgår. Vejledningen blev udarbejdet i 2018 og er opdateret februar 2021 af en arbejdsgruppe bestående af Landslæge Henrik Hansen, Læge Paneeraq Noahsen, Oversygeplejerske Anne Birgitte Jensen, Landsdækkende TB-sygeplejerske Michael Gerfelt, Regional TB-sygeplejerske Louise Mygind og TB-ansvarlig overlæge Anders Koch.

Landslægeembedet i Grønland, Box 120, Intaleqqap Aqq. 2, 3900 Nuuk
Telefon: 34 51 92 Telefax: 32 51 30 e-mail: nun@nanoq.gl

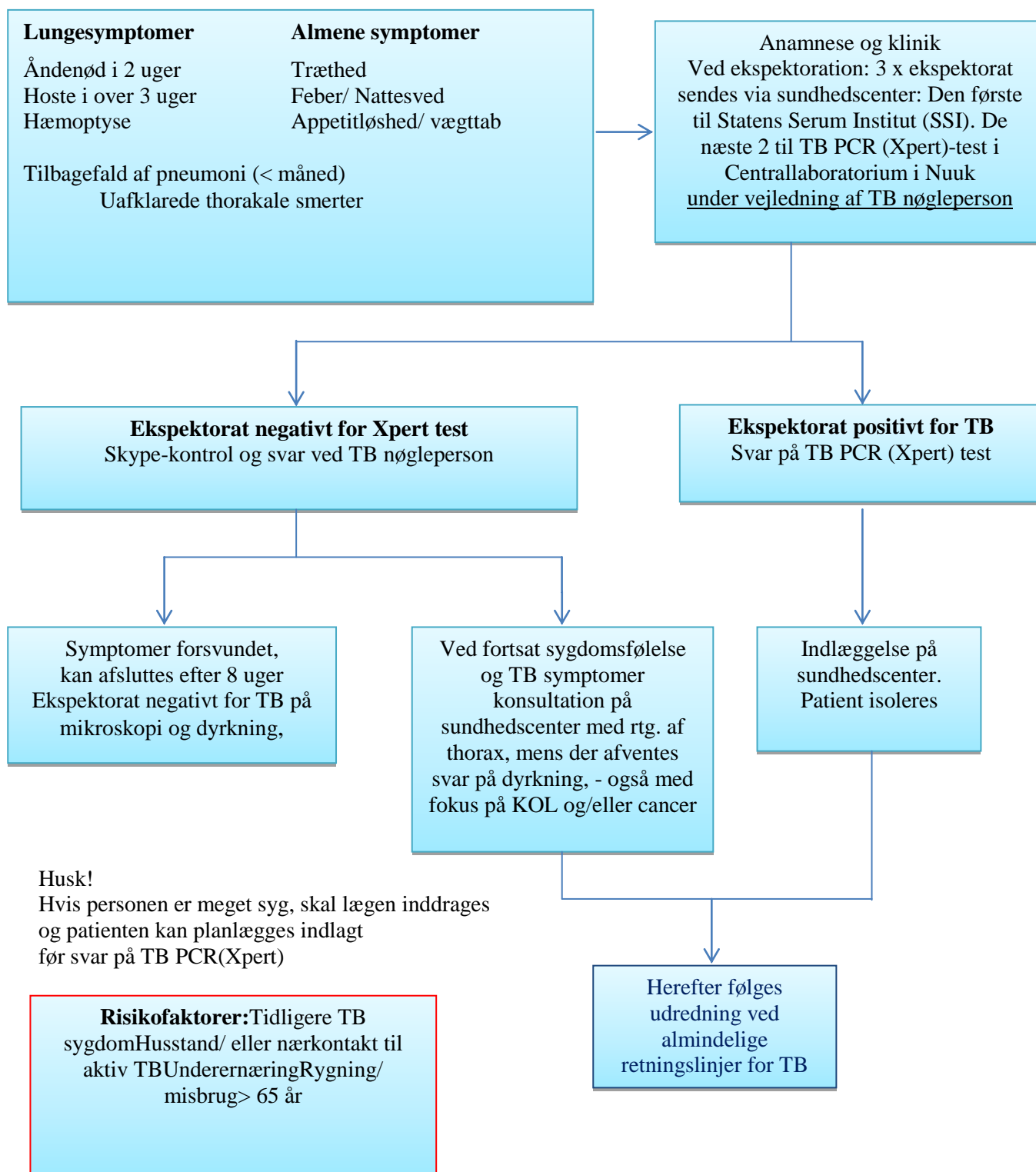
Bilag 1: Diagnostisk pulmonal TB retningslinje for voksne



Bilag 2: Diagnostisk pulmonal TB retningslinje for voksne i bygder

Denne retningslinje bruges i TB udredning, i samarbejde mellem en bygdesundhedsmedarbejder og TB nøglepersonen på et sundhedscenter/ regionssygehus. TB nøglepersonen er ansvarlig for TB udredningen og korrekt forsendelse af prøver. Formål: at reducere smitte og udøve tidlig diagnostik.

Har patienten ikke ekspektorering, følges vanlig procedure i forhold til visitering til TB udredning ved sundhedscenter.



Bilag 3: Forholdsregler ved isolation - en vejledning til patienter under indlæggelse

Du har fået konstateret smitsom lungetuberkulose og vil blive behandlet med medicin. Mens du er indlagt, er det nødvendigt at isolere dig på enestue på grund af risikoen for, at du kan smitte de øvrige patienter eller personalet.

Tuberkulosebakterien findes i slimet i dine lunger, luftveje og dit spyt. Når du hoster eller nyser spredes små dråber med bakterier i luften. Bakterierne er meget hårdføre og overlever både frost og udtørring. De kan derfor ligge i støvet, indtil de hvirvles op og indåndes af en anden person.

Det er MEGET vigtigt at disse hygiejniske forholdsregler overholdes:

1. Døren til stuen skal holdes lukket. Du må kun forlade stuen efter aftale med personalet.
2. Du opfordres til at vaske hænder hyppigt og derefter bruge håndsprit. Bliver hænderne tørre kan du bruge håndcreme
3. Undgå at spytte. Kan du ikke lade være, så spyt direkte i toilettet og skyl derefter ud, eller spyt ud i et papirlommetørklæde, som straks smides væk i skraldespand. Vask hænder.
4. Personalet vil bære maske, kittel og engangshandsker ved personlig kontakt med dig, fx ved hjælp til personlig pleje, ved undersøgelser og behandling.
5. Dine pårørende og besøgende skal bære kittel og undgå nærkontakt under besøget, og de skal bruge håndsprit, inden de igen forlader stuen.
6. Børn må ikke besøge dig, mens du er isoleret.
7. Tøj og sengetøj skal skiftes dagligt, og stuen skal udluftes hyppigt.
8. Ved overflytning til andre afdelinger eller under undersøgelser uden for stuen, skal du bære mundmaske.

Efter 14 dages behandling smitter du ikke længere, og isolationen kan ophæves. Føler du dig tilstrækkelig rask kan du genoptage din normale tilværelse, med arbejde/ skole og fritidsaktiviteter

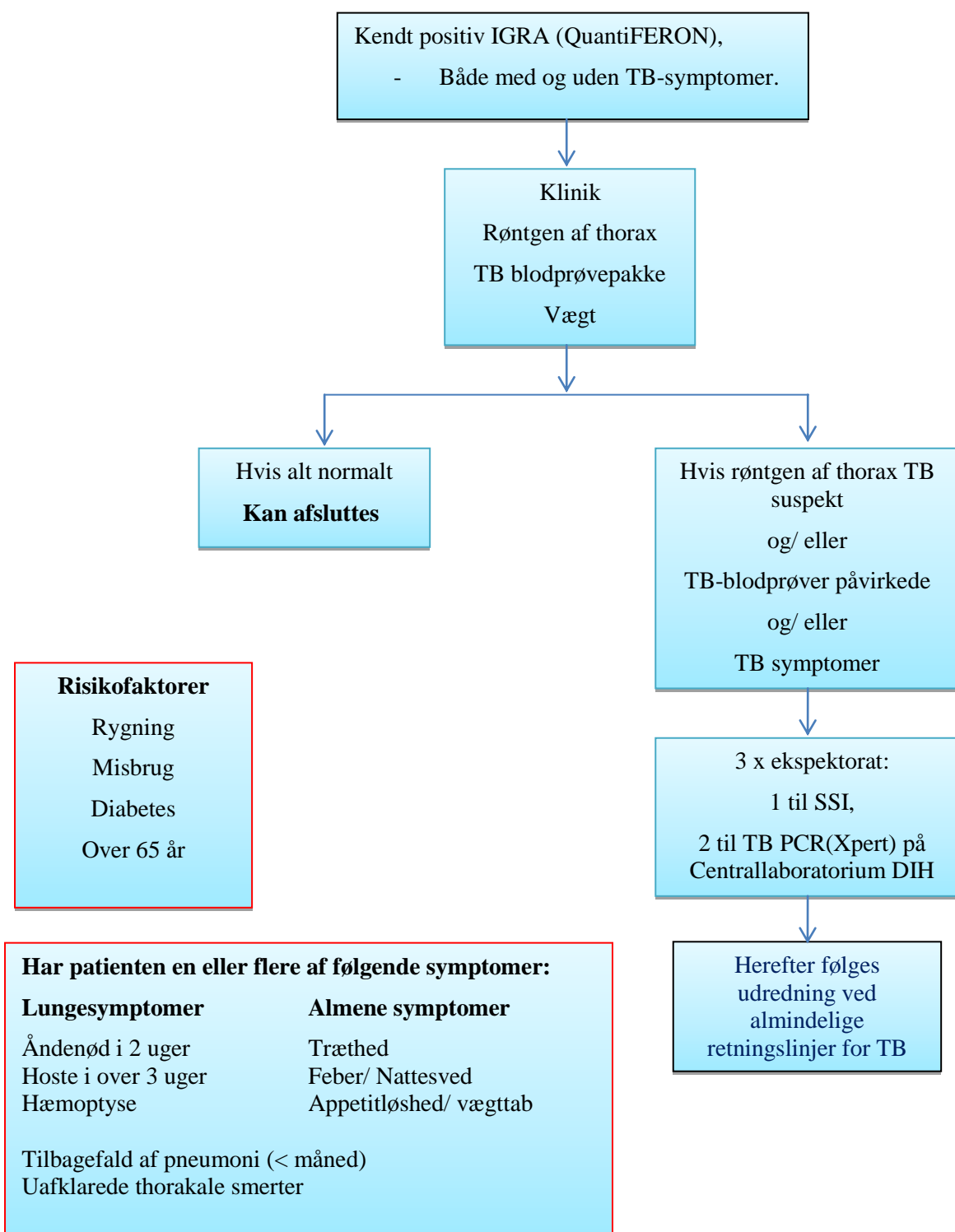
Selvom du ikke smitter, er det meget vigtigt, at du tager medicin i hele behandlingsperioden, så du bliver helt rask. Også selvom du føler dig rask.

Det er også vigtigt at komme til de aftalte kontrolbesøg.

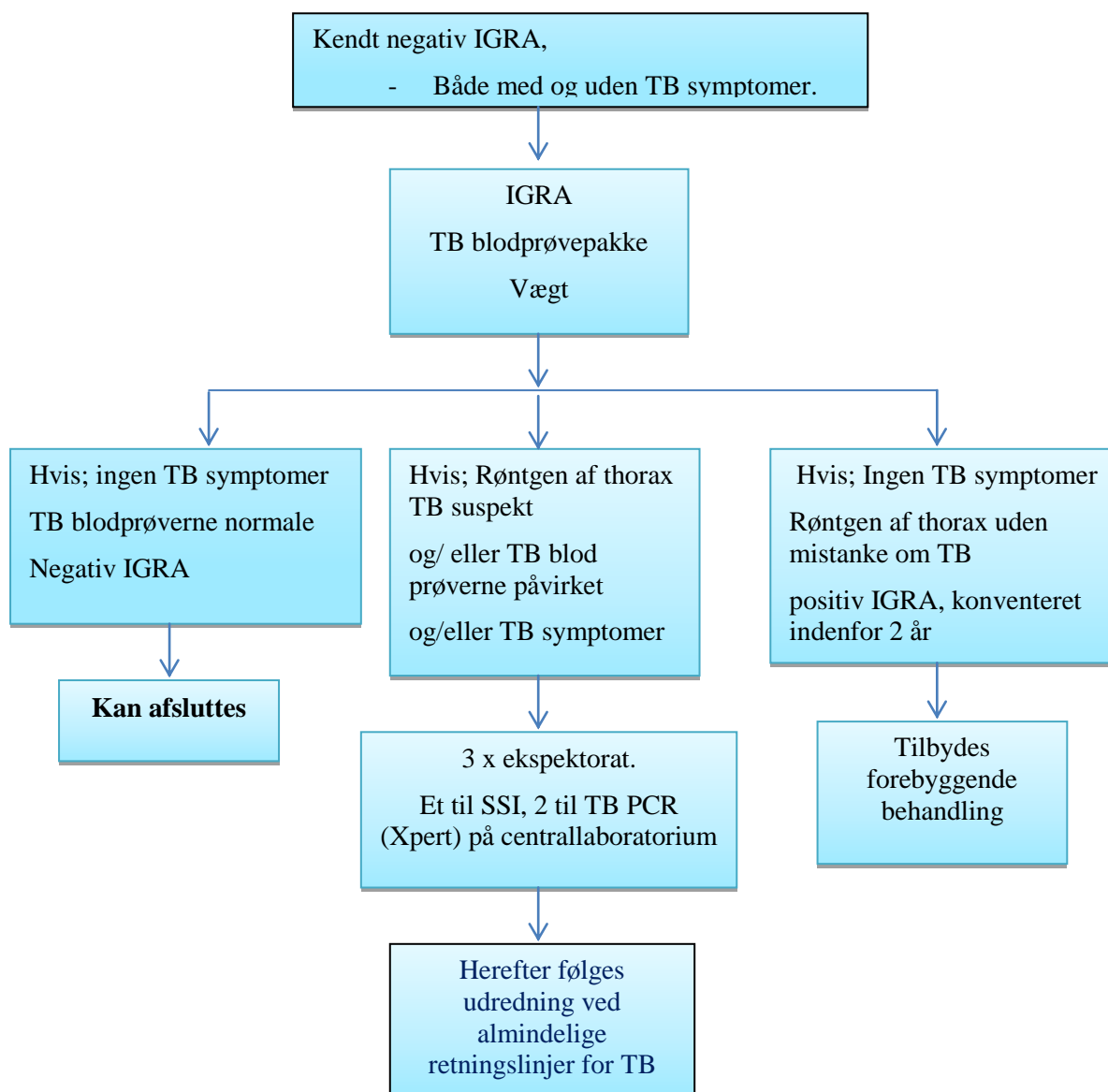
Bilag 4: Årlig screening for latent og aktiv TB hos risikogrupper, - hjemløse borgere

1. Personer med kendt positiv IGRA (QuantiFERON)
2. Personer med kendt negativ IGRA (QuantiFERON)
3. En person der ikke tidligere er blevet testet med IGRA (QuantiFERON)

4.1. Personer med kendt positiv IGRA (QuantiFERON)



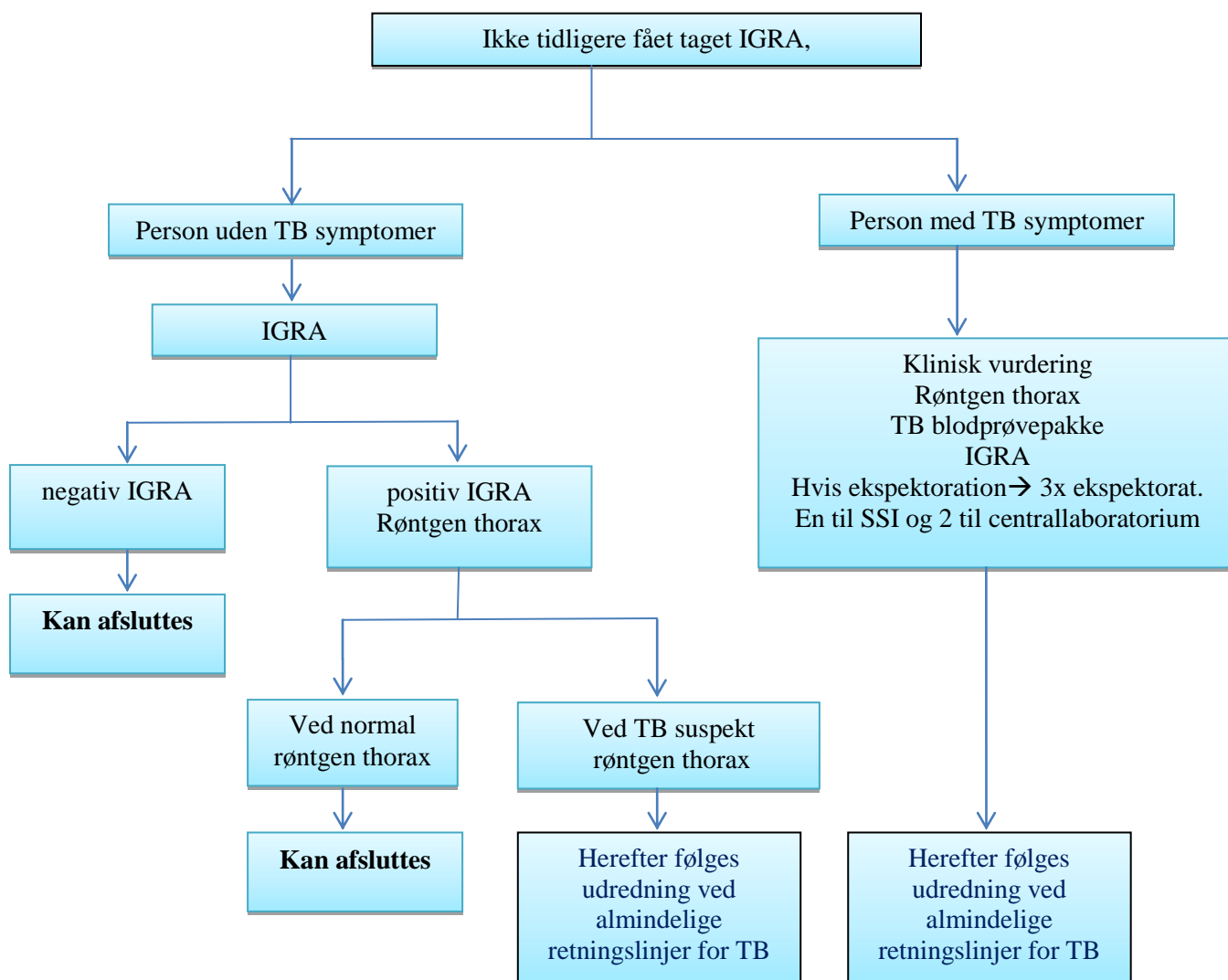
4.2 Personer med kendt negativ IGRA (QuantIFERON)



Risiko
Rygning, misbrug
Diabetes
over 65 år

Bilag 4: Årlig screening for latent og aktiv TB hos risikogrupper, - hjemløse borgere

4.3 En person der ikke tidligere er blevet testet med IGRA (QuantiFERON)



Har patienten en eller flere af følgende symptomer:

Lungesyntomer

Åndenød i 2 uger
Hoste i over 3 uger
Hæmoptyse

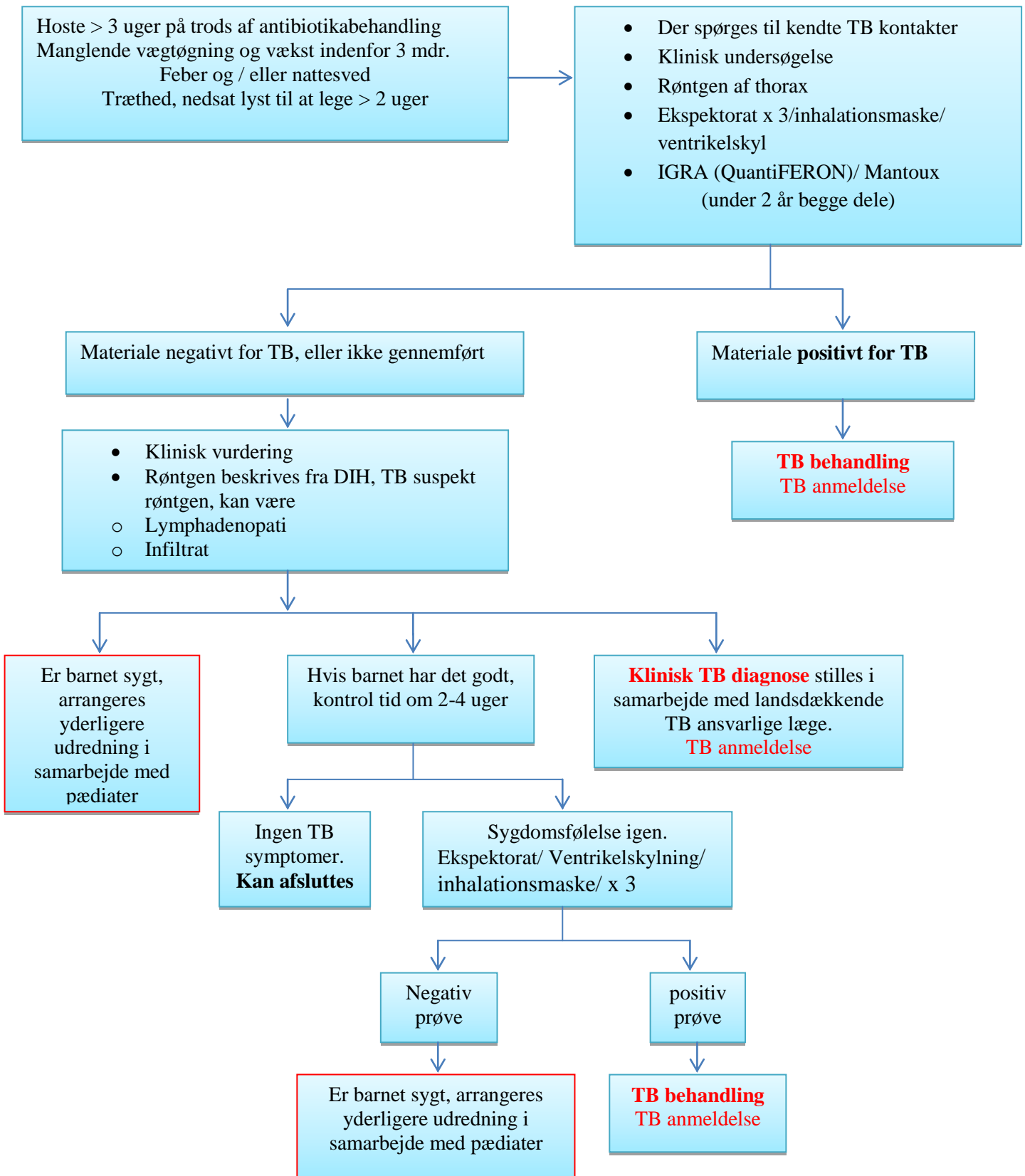
Almene symptomer

Træthed
Feber/ Nattesved
Appetitløshed/ vægttab

Tilbagefald af pneumoni (< måned)

afklarede

Bilag 5: Diagnostisk TB retningslinje for børn og unge



Ordforklaring

DOT: Direct Observed Therapy, er når en sundhedsfaglig person ser, at medicinen indtages. Dette kan også uddelegeres til en anden, eller der kan gøres elektronisk, eksempelvis over skype

Det nationale TB team: Den TB ansvarlige overlæge i medicinsk område og den landsdækkende TB sygeplejerske.

IGRA: Interferon-Gamma Release Assay, den blodprøve som bruges til påvisning af immunologisk reaktion mod tuberkulosespecifikt antigen. Handelsnavnet på testen er QuantiFERON i Grønland. IGRA-tests er uafhængige af om personen er tuberkulose-vaccineret eller ej, idet IGRA-testen undersøger for andre *M. tuberculosis*-antigener end de, der indeholdes i BCG-vaccinen.

Index patienten: Den tuberkulosepatient, som smitteopsporingen tager udgangspunkt i. Såfremt smitteopsporingen afdækker en ny patient med tuberkulose, vil denne patient være index-patient i en ny smitteopsporingsindsats.

Kontaktsporing: Ved kontaktsporing forsøger man at opspore smitekilden samt at afgrænse personer i den syges nærmeste omgangskreds, som undersøges for tegn på nylig smitte, således at man kan tilbyde de tuberkulose-syge behandling og de smittede, men raske, forebyggende behandling.

Mantoux-test: Hudtest, som også kaldes Tuberkulintest (TST, tuberculin skin test). Den indeholder glycerolekstrakt af *M. tuberculosis*, og injiceres intradermalt, hvor man efter 72 timer måler størrelsen af den induration (knude), der måtte fremkomme i huden. Ud fra størrelsen af indurationen indikerer testen, om personen er smittet med eller vaccineret mod tuberkulose.

Målrettede screeninger: Adskiller sig fra kontaktsporing ved at der ikke behøver at være et indextilfælde, men omhandler grupper i samfundet som er identificerede som værende i særlig risiko for at være smittede med TB og for at udvikle TB-sygdom.

Smitteopsporing: Forstås den samlede indsats ved fund af tuberkulose, og inkluderer både kontaktsporing og undersøgelser af miljøer ved institutioner, arbejdspladser og lignende.

Screening: En screening defineres som undersøgelse af TB hos en større gruppe/ over 10 personer. Formålet er at finde personer som er i et tidligt stadie af deres sygdom, eller som af forskellige grunde ikke selv henvender sig til sundhedsvæsenet.

TB styregruppe: Er den nationale TB ekspertgruppe bestående af det nationale TB team, cheflægen, oversygeplejersken på Medicinsk Afdeling, DIH, Landslægen og andre repræsentanter fra Landslægeembedet.

Xpert test: Forkortelse af Xpert MTB/Rif test. Dette er en molekylærttest som bliver positiv, hvis den finder TB-dna. Den har i tidligere vejledning været betegnet PCR eller TB dna-test Den kan ikke skelne mellem levende og døde TB bakterier.

Referencer

Tuberkulosebekæmpelse i Danmark. Et nationalt tuberkuloseprogram 2018 (opdateret 05.10.18). Nationalt TB program udgivet af Dansk Lungemedicinsk Selskab, Infektionsmedicinsk Selskab, Pædiatrisk Selskab, Klinisk Mikrobiologisk Selskab og Statens Serum Institut (<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/Vejledning-om-forebyggelse-af-tuberkulose-endelig-version.ashx?la=da&hash=21C1C19295119AD81FC441CFAD18EB185811DC1F>)

Tuberkulose hos børn og unge. Diagnostik og behandling. Dansk Pædiatrisk Selskab 2019 (http://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer_2019/a_Tuberkulose_hos_b%C3%B8rn_og_unge_DPS_rev_011019.pdf)

ⁱ Guiding Principles to Reduce Tuberculosis Transmission in the WHO European Region (2018)

ⁱⁱ Der findes ikke nogen test, som kan give bruges som standardmetode. WHO (2018) Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guideline for programmatic management. The end TB strategy

ⁱⁱⁱ Jvf. TB retningslinje, april 2013

^{iv} Følger anbefalinger fra rapporten: WHO (2018): Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guideline for programmatic management. The end TB strategi. WHO 2018.

^v Se <http://pro.medicin.dk/>.

^{vi} Guidance for tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, second edition (2014) WHO

^{vii} Ibid.

^{viii} Ibid.

^{ix} Se anlæggelsesteknik:

<https://www.ssi.dk/Vaccination/Injektionsteknik/Intradermal%20injektion%20mod%20tuberkulose.aspx>

^x Bothamley GH, Cooper E, Shingadia D, Mellanby A. Tuberculin testing before BCG vaccination. BMJ. 2003 Aug 2;327(7409):243-4.

^{xi} Stærk anbefaling, høj kvalitet af empiri. Kilde: Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva, World Health Organization, 2012 (WHO/HTM/TB/2012.9)

^{xii} Ibid.

^{xiii} NICE guideline (2016) Tuberculosis, og WHO (2012) Recommendation for investigating contacts of persons with infectious Tuberculosis in low and middle income countries. Bureau of Tuberculosis Control. New York City Department of Health and Mental Hygiene (2008): Clinical Policies and protocols; Contact Evaluation and Public Health Management (4th ed.)

Denne vejledning afløser: Landslægeembedets vejledning af april 2013: "Tuberkulose. Vejledning om diagnostik, behandling, kontrol og anmeldelse samt kontaktopsporing, vaccination og forebyggelse" som hermed udgår.