



Om denne guideline	2
Indledning	3
Forkortelser	3
Baggrund	4
Symptomer	5
Differentialdiagnoser	6
Isolation	7
Afisolation	7
Isolation af RR, MDR og XDR TB	7
Diagnostik	8
Prøvetagning	8
Prøvemateriale	9
Behandling	14
Antibiotika-følsom/drug-susceptible	14
Antibiotika-resistens eller intolerans	15
Behandling af ekstra-pulmonal tuberkulose	18
Behandling af særlige patientgrupper	20
Bivirkninger	20
Dosisreduktion	21
Mistanke om nedsat compliance	22
Gravide	23
BCGitis	23
Mycobacterium bovis infektion	23
Paradoxreaktion og immun rekonstitutions inflammations syndrom (IRIS)	23
Interaktioner	24
Pauser i behandlingen	25
Baselineevaluering og monitorering	25
Anmeldelse	28
Kontaktsporing og miljøundersøgelser	28
Screening udover kontaktopsporing og miljøundersøgelser	28
TB infektion (TBI)	30
Referencer og links	32
Interessekonflikter	33



Om denne guideline

Afgrænsning af emnet

Denne vejledning omhandler diagnostik og behandling af voksne med TB, herunder pulmonal- og ekstrapulmonal-TB samt antibiotika-resistent TB. For håndtering af infektioner forårsaget af andre mykobakterier henvises til anden litteratur.

Udgiver

Dansk Selskab for Infektionsmedicin

Arbejdsgruppe

Åse Bengård Andersen, Isik Somuncu Johansen, Pernille Ravn, Christian Morberg Wejse, Ole Kirk, Michael Dalager-Pedersen, Troels Lillebæk og Mike Zangenberg

Tovholder

Åse Bengård Andersen

Korrespondance

Åse Bengård Andersen

Status

Første udkast:	11.04.2023
Diskuteret på Hindsgavl:	xx.xx xxxx
Korrigeret udkast:	xx.xx xxxx
Endelig guideline:	xx.xx xxxx
Aktuel version:	1
Guideline skal revideres senest:	xx.xx xxxx



Indledning

Forkortelser

BCG	Bacillus Calmette-Guérin
CSV	Cerebrospinalvæske
DOAK	Direkte Orale Antikoagulantia
DOT	Directly Observed Treatment/Therapy
EP	Ekstra-pulmonal
IGRA	Interferon Gamma Release Assay
INSTI	Integrase Strand Transfer Inhibitor
IRIS	Immun rekonstitutions inflammations syndrom
MDR-TB	Multidrug-resistant TB
MT	Mycobacterium tuberculosis
NNTRI	Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
PI	Protease inhibitor
RR	Rifampicin-resistant
SSI	Statens Serum institut
TB	Tuberkulose (her sygdommen)
TBI	TB infektion (tidligere "latent TB Infektion")
XDR-TB	Extensively-drug resistant TB



Baggrund

Tuberkulose (TB) er en infektionssygdom, som forårsages af bakterier, der tilhører det såkaldte *Mycobacterium tuberculosis*-kompleks: *M. tuberculosis*, *M. bovis* og *M. africanum*. Hos mennesker skyldes TB altovervejende *M. tuberculosis*. Internationalt er TB den andenstørste infektiøse dræber i verden med ca. 10 millioner nye tilfælde og 1,5 millioner dødsfald årligt. I Danmark er antallet af anmeldte TB tilfælde næsten halveret siden år 2000. I 2021 blev der anmeldt 208 TB-tilfælde, heraf ca. 3/4 dele blandt personer af udenlandsk herkomst. Størsteparten af de anmeldte tilfælde kom fra områder i verden med en høj forekomst af TB, især Afrika, Asien, Østeuropa og Grønland. Det vurderes, at de fleste udenlandsk-fødte TB patienter er smittet i fødelandet før ankomst til Danmark.

Blandt etniske danskere og grønlændere bosat i Danmark udgør midaldrende mænd med sociale problemer, psykisk sygdom og alkoholmisbrug en særlig stor risikogruppe, hvor der ses meget aktiv smittespredning. Det har ført til, at Danmark har den højeste forekomst af TB i Norden blandt socialt udsatte. Det er derfor særdeles vigtigt, at der er øget opmærksomhed på screening af risikogrupper, kontaktsporing og miljøundersøgelser. Der henvises til vejledning for dette (sst.dk/da/udgivelser/2015/vejledning-om-forebyggelse-af-tuberkulose). I modsat fald må man forvente en stigning i antallet af TB tilfælde de kommende år.

Blandt patienter af udenlandsk herkomst skal man være særlig opmærksom på resistent TB, herunder RR/MDR/XDR-TB. Det ses især hos patienter fra Østeuropa, Sydøstasien og det sydlige Afrika samt Nigeria. I 2022 var der i Danmark 12 registrerede tilfælde med MDR-TB mod normalt 2-3 årligt, heraf 8 af tilfældene fra Østeuropa.

For diagnostik og behandling af børn henvises til Dansk Pædiatrisk Selskabs behandlingsvejledning "TB hos børn og unge" fra 2019 (paediatri.dk/infektionsmedicin-vejl).

Symptomer

TB kan forårsage mange forskellige symptomer, afhængigt af hvilket organ der rammes. Sygdomsbilledet kan således forveksles med mange andre sygdomme. Ca. 2/3 dele af de etniske danske TB patienter har pulmonal-TB, hvorimod 2/3 dele af patienter med udenlandsk herkomst har ekstra-pulmonal (EP) TB, især TB i lymfeknuderne. Nedenfor i [tabellen](#) ses de hyppigste manifestationer af pulmonal- og ekstra-pulmonal TB samt tilhørende symptomer.

Tabel 1: Symptomer på pulmonal TB

- Hoste og ekspektoration, evt. blodigt
- Længerevarende hoste (> 3 uger)
- Længerevarende feber (> 3 uger)
- Nattesved
- Vægttab
- Træthed
- Nedsat appetit
- Åndenød
- Brystsmerter

Tabel 2: Symptomer på ekstra-pulmonal TB

Symptomerne kan være milde og de generelle symptomer kan være som for pulmonal TB:

- Længerevarende feber (> 3 uger)
- Nattesved
- Vægttab
- Træthed
- Nedsat appetit

Fokale symptomer og fund

Eksempler på lokalisation (% af alle EP)	Eksempler på symptomer
Lymfeknuder (49%) (hyppigst supraklavikulært)	Hævede, indolente lymfeknuder.
Pleura (14%)	Respirationssynkrone smerter og/eller åndenød
Knogler/led (13%) (hyppigst columna)	Smerter, bevægeindskrænkning, hævelse, neurologiske udfald



Urogenital (9%)	Steril pyuri
Gastrointestinal inklusiv peritoneal (6%) (gastrointestinale er hyppigst terminale ileum)	Abdominal omfangsforøgelse og adhærencesmerter. Obstipation, stenosesymptomer
Meningeal/CNS (3%)	Hovedpine, feber, nakkestivhed, neurologiske deficits, kramper, ændret bevidsthedsniveau. Meningealia ofte fraværende tidligt i forløbet.
Andre (6%)	

Differentialdiagnoser

Da TB kan forveksles med andre sygdomme, afhængigt af lokalisation, er der adskillige differentialdiagnoser. Vigtigst for pulmonal TB er andre lungeinfektioner, lymfom, lungekræft, sarkoidose eller andre lungesygdomme. Vigtigst for andre lokalisationer er kræft/lymfom og infektion/absces af anden årsag.



Isolation

Personale skal anvende handsker, engangsovertræksskittel og kirurgisk maske, samt FFP-2/3 ved hosteinducerende procedurer.

- Patienter som mistænkes for TB i lunger eller luftveje inklusiv larynx skal isoleres (dråbesmitte)
- Husk at patienter kan have ekstrapulmonal og pulmonal TB samtidigt (ca. 10%)

Afisolation

Ophævelse af isolation kan ske efter én af følgende:

- 14 dages virksom behandling
- 3 på hinanden følgende negative mikroskopisvar
- 1 negativt PCR-svar for *M. tuberculosis* kompleks* fra luftvejssekret

Under forudsætning af god compliance og fravær af resistens (påvist eller mistænkt)

Isolation af RR, MDR og XDR TB

Patienter mistænkt for RR, MDR- eller XDR-TB bør isoleres på enestue med undertryksisolation på en højt specialiseret infektionsmedicinsk afdeling (Aalborg, Aarhus, Odense og Rigshospitalet) indtil mistanken er afkræftet. Der anvendes FFP3 maske. Hvis patienten skal transporteres til undersøgelser, skal patienten anvende kirurgisk maske. Modtagende personale adviseres og instrueres i hvilke forholdsregler der skal tages. For yderligere information henvises til de "Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer" (hygiejne.ssi.dk/NIRsupplerende).

Afisolation for patienter mistænkt for RR/MDR/XDR-TB kræver ugentlige sputum undersøgelser, og forudsætter at en dyrkning har været negativ i 30 dage.

* PCR er mere sensitiv end mikroskopi, men pga. uensartet kvalitet af prøvemateriale bør man være forsigtig med at anvende dette kriterie, hvis der er tale om afdeling med mange immunsupprimerede patienter, f.eks. ITA.



Diagnostik

OBS alle TB-patienter skal HIV-testes i forbindelse med indledning af behandling. Desuden bør alle patienter screenes for hepatitis samt diabetes.

TB defineres som:

Påvist TB

- Dyrkningsfund af *Mycobacterium tuberculosis* komplekset (for praktiske formål *M. tuberculosis* (99% tilfælde), *M. bovis* (ekskl. BCG-stammen) eller *M. africanum*)
- Påvisning af *Mycobacterium tuberculosis* kompleks DNA **OG** en lægelig beslutning om fuld TB behandling

Klinisk diagnose

- Kliniske symptomer forenelige med aktiv TB **OG/ELLER** billeddiagnostiske forandringer forenelige med aktiv TB **OG** en lægelig beslutning om fuld TB behandling
- Indirekte påvisning af syrefaste stave ved mikroskopi **OG/ELLER** histologisk påvisning af granulomer **OG** en lægelig beslutning om fuld TB behandling

Husk relevant billeddiagnostik, herunder altid røntgen af thorax
Biopsi/aspirat fra mulige foci til SSI

Prøvetagning

Første prøve tages, hvis muligt, før behandlingsstart. Prøver skal være af så god kvalitet som muligt og med et tilstrækkeligt volumen. Se nedenfor for mere information om hvordan ekspektorat og ventrikelskyl indsamles.



Ved mistanke om pulmonal-TB anbefales som minimum en af følgende:

- Ekspektorat/trachealsekret: 3 prøver
- Ventrikelskyl: 2 prøver
- BAL: 1 prøve

Det anbefales at tage en prøve med det samme og så 2 prøver efterfølgende, ideelt set om morgenen, men ellers blot når det er muligt. Man skal instruere patienten grundigt og evt. udlevere ekspektoratbøtte til opsamling i hjemmet

Ved mistanke om ekstrapulmonal TB sendes prøver fra det relevante infektionsfokus

Ved mistanke om TB i CNS sendes spinalvæske til standardundersøgelse til SSI (>2 ml)

Prøvemateriale

Opdaterede anbefalinger vedr. håndtering af specifikke prøvemateriale, emballering, forsendelse, tolkning m.v. findes på SSIs Diagnostiske Håndbog (ssi.dk/produkter-og-ydelser/diagnostik/diagnostiskhaandbog, søg på "mykobakterier").

Læs altid vejledning, her enkelte udvalgte pointer:

- Spinalvæske: Så meget som muligt (helst > 2 ml, dvs. 40 dråber, optimalt 3 ml, ellers nedsat sensitivitet)
- Væv: Undgå tilsætning af formalin!
- Blod: Li-hepariniseret blodprøveglas, undgå EDTA!
- Formalinfikseret, paraffinindstøbt væv: Informer patologerne om at SSI ikke har udstyr til at skære 5 µm snit, send prøvebeholder med 5 stk. 5 µm snit

Ad spinalvæske

Der skal sendes > 2 ml og optimalt 3 ml CSV direkte til Afdelingen for Tuberkulose og Mykobakterier på Statens Serum Institut (SSI) gerne med taxa (se akutte prøver nedenfor), alternativt med SSI-bilen. Hvis der ikke findes positiv mikrobiologi, kan der stadig være tale om TB meningitis.

Mistanken om TB meningitis rejses ved kombinationen af:

- Lymfocytær meningitis (celletallet er ofte under 1000 per mikroliter, der kan initialt være dominans af granulocytter, men senere i forløbet dominerer lymfocytter)
- Højt spinalvæske-protein
- Lav spinalvæske-glukose/plasma-glukose ratio
- Høj spinalvæske lactat (>4 mmol/l)

Hvordan indsamles et godt ekspektorat?

Prøven tages helst tidligt om morgenen, spyt og næsesvælgsekret undgås. Ekspektoratet skal opbringes ved at patienten "virkelig hoster", 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.

Ventrikelskyl

Hvis ekspektorat eller trachealsug ikke kan gennemføres kan man i stedet udføre ventrikelskyl med sterilt vand, hvor man finder eventuelle mykobakterier, som patienten har sunket. Undersøgelsen skal udføres om morgenen og patienten skal være fastende. Undersøgelsen udføres normalt 2 dage efter hinanden

Der kan anvendes to procedurer – via sonde eller opkast. Personalet, som udfører ventrikelskylningen, benytter værnemidler mod smitte efter gældende regler (FFP3 maske, visir, kittel og handsker). For yderligere detaljer se lokale retningslinjer.

Tabel 3: Diagnostiske analyser

Analyse (agens)	Analyse karakteristika	Typisk svartid	Klinisk relevans
Mikroskopi (syrefaste stave) Udføres automatisk på alle prøver	Sensitivitet 60 % i forhold til dyrkning Specificitet ~99,9 % for Mycobacterium i forhold til dyrkning Analytisk sensitivitet 5-10.000 bakterier/ml	Svares som udgangspunkt samme dag prøven modtages på SSI, hverdage kl. 8-20, lørdage + udvalgte helligdage kl. 9-14. Positive nyfund udtelefoneres	Diagnostisk: Ved påvisning af syrefaste stave i lungeprøver anses patienten for smitsom. Ikke smittefarlig pulmonal-TB baseres formelt på 3 mikroskopinegative ekspektorater eller uformelt på én negativ PCR for MT kompleks. Mikroskopi kan ikke skelne arten af mykobakterier og påviser også døde bakterier
Dyrkning og evt. identifikation (<i>M. tuberculosis</i> kompleks ekskl. BCG) Udføres automatisk på alle prøver	Specificitet >99,9% Analytisk sensitivitet 100 bakterier/ml (dog højere på forbehandlede prøver)	Positivt svar typisk efter 2-4 uger, negativt efter 8 uger. Positive nyfund udtelefoneres.	Diagnostisk: Definitiv diagnose af aktiv tuberkuløs sygdom, idet levende bakterier tilhørende <i>M. tuberculosis</i> kompleks påvises
PCR (<i>M. tuberculosis</i> kompleks DNA) En prøve udføres automatisk for hver ny patient	Sensitivitet er 85% på lungeprøver (>99% i mik. pos. prøver, 60% i mik. neg. prøver) i forhold til dyrkning. Lavere sensitivitet på ekstrapulmonale prøver. I prøver fra blod/knoglemarv og fæces er PCR reaktionen ofte hæmmet. Analytisk sensitivitet er ca. 1000 bakterier/ml	Svares som udgangspunkt samme dag prøven modtages på SSI, hverdage kl. 8-20, lørdage + udvalgte helligdage kl. 9-14. Positive nyfund udtelefoneres	Diagnostisk: På primær prøve samt efter bestilling. Positive nyfund gentages (verificeres). Påviser <i>M. tuberculosis</i> kompleks DNA fra såvel døde og levende bakterier og derfor mest relevant ved initial diagnostik
Genotypisk (hurtig) resistensbestemmelse (<i>M. tuberculosis</i> kompleks DNA)	Udføres rutinemæssigt i forbindelse med standardundersøgelsen på SSI for 1. valgs stofferne isoniazid og rifampicin. Forekomst af falsk resistens hhv. følsomhed er sjælden. Analysen kræver tilstrækkeligt DNA, typisk skal	Svares som udgangspunkt samme dag prøven modtages på SSI, hverdage kl. 8-20, lørdage + udvalgte	Resultatet af analysen letter valg af tidlig korrekt behandling, især for uventet resistens. Analysen er også relevant på prøver fra TB-patienter fra områder i verden, hvor der er en

<p>Udføres automatisk sammen med PCR</p>	<p>mikroskopien være positiv. Hvis resistens påvises, udføres supplerende analyse for yderligere antibiotika</p>	<p>helligdage kl. 9-14. Positive nyfund udtelefoneres</p>	<p>høj forekomst af resistens (især Sydøstasien, Østeuropa og Sydafrika)</p>
<p>Dyrkningsbaseret resistensbestemmelse (Andel resistente <i>M. tuberculosis</i> kompleks i bakteriepopulationen) Udføres på dyrkningspositiv prøve</p>	<p>Fænotypisk resistensbestemmelse er reference metode. Falsk resistente og falsk følsomme resultater kan forekomme, men er sjælden</p>	<p>Typisk 10-14 dage efter dyrkningen er besvaret (kræver vækst). Nyfund af resistent TB udtelefoneres i det omfang det skønnes at have betydning for behandlingen</p>	<p>Diagnostisk: Påviser resistens for 1. valgs stofferne. Hvis resistens er påvist, udføres resistensbestemmelse for yderligere antibiotika</p>
<p>Serumkoncentration* (koncentration af anti-tuberkuløse stoffer)</p>	<p>Måler serumkoncentration af rifampicin, isoniazid, ethambutol og pyrazinamid med mere*</p>	<p>Ugentligt på udenlandsk laboratorie (via SSI)</p>	<p>Benyttes ved bivirkninger, behandlingssvigt, mistanke om dårlig kompliance eller optagelse, langsomt behandlingsrespons, interaktioner eller andet der påvirker optagelsen/omsætningen</p>

* for eksempel bedaquilin, linezolid og moxifloxacin. Prøvetidspunkt skal følges strikt, og prøven kræver særlig håndtering. Svar indenfor 14 dage - se specifik vejledning (<https://www.ssi.dk/produkter-og-ydelsers/diagnostik/diagnostiskhaandbog/b/1037>)



Central diagnostik og automatisk standardundersøgelse

Mikrobiologisk diagnostik af TB og atypiske mykobakterier er centraliseret til Afdeling for Tuberkulose og Mykobakterier på SSI. Det betyder i praksis, at alle diagnostiske prøver i Danmark fra patienter som mistænkes for TB sendes til SSI. Her udføres der automatisk (som minimum) en standardundersøgelse for mykobakterier (R-144), der indeholder:

- Mikroskopi (alle prøver)
- PCR for *M. tuberculosis* kompleks (mindst 1 PCR pr. ny patient pr. år) inklusive genotypisk resistensbestemmelse for isoniazid og rifampicin (ved positiv PCR)
- Dyrkning (alle prøver)
- Supplerende resistensbestemmelser (alle positive prøver)
- Genotypning (alle positive prøver)

Svartider

Alle prøver modtaget i Afdeling for Tuberkulose og Mykobakterier på SSI inden kl. 16 får som udgangspunkt svar samme dag inden kl. 20 på mikroskopi, PCR for *M. tuberculosis* kompleks og genotypisk resistens for isoniazid og rifampicin.

Hver aften/nat (bortset fra lørdag nat) kører en bil fra Nordjylland gennem Danmark og opsamler prøver til SSI. De ankommer tidligt morgen til SSI, og svares ud inden kl. 13. Det er vigtigt, at prøverne når frem til det regionale afhentningssted, hvis man ønsker hurtigt svar.

Akutte prøver

Laboratoriet kan kontaktes vedr. akutte prøver hverdage kl. 8-20, lørdage + udvalgte helligdage kl. 9-14. Ring 3268 3731 eller 5170 3054 og aftal nærmere.

Behandling

Beslutningen om at indlede behandling for TB baseres på en kombination af kliniske, radiologiske og laboratoriemæssige fund. Hvis patienten med stor sandsynlighed skønnes at have TB, eller hvis patienten er svært syg og TB mistænkes, skal behandlingen straks indledes. I disse situationer bør man ikke afvente svar på mikrobiologiske tests. Er som udgangspunkt en konferencebeslutning. Behandlingen evalueres efterhånden som testresultater foreligger.

Antibiotika-følsom/drug-susceptible

Primære anbefaling

Isoniazid/pyridoxin, rifampicin, pyrazinamid og ethambutol i 2 mdr efterfulgt af isoniazid/pyridoxin, rifampicin i 4 mdr.

Behandlingen fås også som forskellige kombinationspræparater, hvor man skal huske at supplere med Pyridoxin 20 mg.

Der findes intravenøs formulering af rifampicin og isoniazid (og muligvis ethambutol) men ikke af pyrazinamid. Rifampicin fås også som sirup til sonde.

For interaktioner, bivirkninger, nedsat nyre og leverfunktion se nedenfor.

Tabel 4: Behandling af fuldt følsom <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Lægemiddel	Dosis/kg/døgn	Typisk dosering*	Varighed
Isoniazid (med pyridoxin)	5 mg/kg max. 300 mg	300 mg x 1 dagl (20 mg x 1 dagl**)	6 måneder (182 doser)
Rifampicin	10 mg/kg max. 600 mg	600 mg x 1 dagl	6 måneder (182 doser)
Ethambutol	20 mg/kg max. 1200 mg	1200 mg x 1 dagl	2 måneder (56 doser)
Pyrazinamid	25-30 mg/kg max. 2000	2000 mg x 1 dagl	2 måneder (56 doser)

* Ved vægt ≤ 60 kg se nedenfor

** Til patienter med perifer neuropati 100 mg x1.

Alternativ anbefaling

Et nyt regime der er ved at vinde indpas, se [tabel 5](#). Det har den fordel at varigheden kun er 4 måneder. Behandlingen kan som udgangspunkt gives til alle med antibiotika-følsom pulmonal TB, men den anbefales endnu ikke til ekstra-pulmonal TB (erfaring savnes) eller HIV-positiv patienter med CD4<100.

Tabel 5: Alternativt regime til fuldt følsom *Mycobacterium tuberculosis*

Lægemiddel	Dosis/kg/døgn	Typisk dosering	Varighed
Isoniazid (med pyridoxin)	5 mg/kg max. 300 mg	300 mg x 1 dagl (20 mg x 1 dagl*)	4 måneder
Rifapentin	15 mg/kg	1200 mg x 1 dagl	4 måneder
Moxifloxacin	400 mg x 1 dagl		4 måneder
Pyrazinamid	25-30 mg/kg max. 2000	2000 mg x 1 dagl	2 måneder

* Til patienter med perifer neuropati 100 mg x1.

Behandlingen skal forlænges, hvis der fortsat er vækst af *M. tuberculosis* i ekspektorat efter to måneders behandling af pulmonal TB. Ved vanligt regime forlænges behandlingen fra 6 til 9 måneder. Ved alternativt regime med plan om 4 måneders behandling skal behandlingsvarigheden også forlænges efter individuel vurdering (til 6-9 måneder). Hvis der var kavernedannelse på det initiale røntgenbillede, så anbefales kontinuationsbehandlingen også forlænget, så der i alt gives henholdsvis 9 og 6 måneders behandling.

Antibiotika-resistens eller intolerans

TB kan være monoresistent, resistent overfor flere stoffer, MDR, præXDR eller XDR. MDR-TB er defineret som resistens for rifampicin og isoniazid. Patienter med rifampicin monoresistens skal håndteres som pt med MDR TB. XDR-TB defineres som MDR-TB + resistens for et fluorquinolon og bedaquilin og/eller linezolid. Præ-XDR defineres som MDR-TB samt resistens for et eller flere fluorquinoloner. Behandlingen af al resistent TB, inklusiv RR/MDR-TB og XDR-TB er en specialisopgave, som varetages af fire infektionsmedicinske afdelinger (Aalborg, Aarhus, Odense og Rigshospitalet) i samarbejde med SSI når relevant. SSI koordinerer et netværk, hvor nye RR/MDR/XDR-patienter meldes ud og vanskelige patienter/problemstillinger kan diskuteres.

Tabel 6: Behandling af resistent *Mycobacterium tuberculosis* – ikke MDR/XDR

Resistens/intolerans over for	Foreslået regime	Varighed	Kommentar
Isoniazid	Rifampicin (6 mdr), moxifloxacin (6 mdr), pyrazinamid (6 mdr) og ethambutol (6 mdr)*	6 mdr.	
Pyrazinamid	Rifampicin (9 mdr), isoniazid (9 mdr) og ethambutol (2 mdr)	9 mdr.	<i>M. bovis</i> er naturligt resistent
	Isoniazid (6 mdr), rifampicin (6 mdr), linezolid (2 mdr) og ethambutol (2 mdr)	6 mdr.	Linezolid 600 mg x 1 dgl
Isoniazid og pyrazinamid	Rifampicin, ethambutol* og moxifloxacin	9 mdr.	
	Moxifloxacin (6 mdr), rifampicin (6 mdr), linezolid (2 mdr) og ethambutol (2 mdr)	6 mdr.	Linezolid 600 mg x 1 dgl
Isoniazid og ethambutol	Rifampicin (6 mdr), moxifloxacin (6 mdr) og pyrazinamid (6 mdr)	6 mdr.	

* Øget risiko for ethambutol-induceret opticusneuritis, specielt hvis stoffet gives længere tid end 2 måneder. Ved langvarig behandling med ethambutol (>2 måneder) overvejes synstest inkl. farvediskriminationstest.

Tabel 7: Behandling af RR og MDR tuberkulose* (BPAL(M))

Lægemiddel	Typisk dosering**	Varighed
Bedaquilin	400 mg x 1 dagl i 2 uger, herefter reduceres dosis til 200 mg 3 gange ugentlig	6 måneder
Pretomanid	200 mg x 1 dagl	
Linezolid	600 mg x 1 dagl***	
Moxifloxacin****	400 mg x 1 dagl	

* Kun til patienter uden tidligere behandling med bedaquilin, pretomanid og linezolid (> 1 måned)

** Samme dosis uafhængig af vægt

*** Der er evidens for, at 300 mg dagligt de sidste 8 uger er tilstrækkeligt, såfremt det kan fremskaffes

**** Ved fluorquinolon-resistens, se nedenfor



Tabel 8: Behandling af Præ-XDR tuberkulose* (BPaL)

Lægemiddel	Typisk dosering**	Varighed
Bedaquilin	400 mg x 1 dagl i 2 uger, herefter reduceres dosis til 200 mg 3 gange ugentlig	6 måneder
Pretomanid	200 mg x 1 dagl	
Linezolid	600 mg x 1 dagl	

* MDR-TB samt resistens for fluorquinoloner – gives kun til patienter uden tidligere behandling med bedaquilin, pretomanid og linezolid (> 1 måned)

** Samme dosis uafhængig af vægt

Tabel 9: Behandling af XDR/MDR tuberkulose*

I alt 5 virksomme stoffer med		Varighed
<ul style="list-style-type: none"> • Helst alle de tre stoffer fra gruppe A • 1-2 af stofferne fra gruppe B • Så mange af gruppe C stofferne at der i alt gives fem virksomme stoffer 		
Gruppe A**	Moxifloxacin Bedaquilin Linezolid	Min 9-12 måneder
Gruppe B	Clofazimin Cycloserin	
Gruppe C	Ethambutol Delamanid Pyrazinamid Imipenem-cilastin eller meropenem sammen med amoxicillin/clavulansyre*** Amikacin**** eller streptomycin Ethionamid eller prothionamid Para-aminosalicyl syre (PAS)	

* MDR tidligere behandlet med et af stofferne i BPaLM

** OBS: Pretomanid kan formentlig bruges som et gruppe A medikament i praksis men ikke formelt medtaget

*** Clavulansyre gives med for at beskytte carbapenem-antibiotika – amoxicillin er uden effekt, men blot med, da clavulansyre ikke kan gives alene

**** Amikacin gives initialt dagligt og altid sammen med acetylcystein for at mindske ototoxicitet.



Kirurgi ved antibiotika-resistent TB

Partiel lungeresektion kan overvejes hos patienter, hvor eksperter ud fra klinisk, bakteriologisk og radiologisk information vurderer, at der er en stor risiko for behandlingssvigt eller relaps ved medicinsk behandling alene.

Behandling af ekstra-pulmonal tuberkulose

Behandlingen af TB uden for lungerne er normalt en infektionsmedicinsk specialistopgave.

Husk altid røntgen af thorax ved ekstra-pulmonal TB

Behandles som udgangspunkt som pulmonal TB. De fleste tilfælde af ekstra-pulmonal TB er 6 måneders behandling sufficient, se undtagelser nedenfor.

TB meningitis

Behandles med 4 stofs-behandling med rifampicin, isoniazid, pyrazinamid og moxifloxacin (kan administreres iv.) Efter 8 ugers initialbehandling overgås til kontinuationsfase med rifampicin og isoniazid

Baseret på observationelle studier og kendskab til antibiokapenetrans gives en svag anbefaling om prompte initialbehandling efter [tabel 10](#) med så høje doser som forsvarligt for at sikre CNS-penetration. Senere kan dosis reduceres til standard TB-doser ved sikre holdepunkter for klinisk bedring.

Tabel 10: Behandling af fuldt følsom *Mycobacterium tuberculosis* meningitis

Lægemiddel	Dosis/døgn	Dosis/kg	Varighed
Isoniazid (husk pyridoxin)	5 mg/kg	300 mg x 1 dagl.	9-12 mdr.
Rifampicin	20 mg/kg	600 mg x 2 dagl.	9-12 mdr.
Moxifloxacin	5-6 mg/kg	400 mg x 1 dagl.	8 uger
Pyrazinamid	30 mg/kg	2000 mg x 1 dagl.	8 uger



Acetylsalicylsyre: I de første ca. 8 uger kan der tillige gives acetylsalicylsyre (Hjertemagnyl) for at reducere risikoen for infarkter uden at øge blødningsrisikoen signifikant. Ved sikker eller meget sandsynlig TB-meningitis og/eller ved påviste cerebrale infarkter kan behandlingen med acetylsalicylsyre ordineres efter konferencebeslutning (150 mg loading dose, efterfulgt af 75 mg x1/dag).

Kortikosteroid: Reducerer mortalitet. I de første to uger gives dexamethason (0,3 mg/kg/dag) og herefter kan overgå til p.o. administration – og evt afsluttes med prednison. Ved nedsat GCS eller ved neurologiske udfald gives højere dosis (0,4 mg/kg/dag). Der trappes langsomt ud over uger.

Ved TB-meningitis relateret paradox reaktion, som er refraktær til steroidbehandlingen, kan anti-TNF-alpha behandling (Infliximab) overvejes. MR-scanning foretages initialt og ved progression af neurologiske udfald, tegn på forhøjet ICP mm.

TB i lymfeknuder

Behandlingslængde er 6 måneder. Terapeutisk excision, incision og drænage anbefales ikke rutinemæssigt. Ofte spontan perforation, exudatet behandles som smittefarligt. Paradoksalt forværring af lymfeknude TB ses hos op til 25% i op til flere uger efter opstart af TB-behandling, også blandt ikke-HIV-patienter (paradoksalt TB-immun rekonstitutions inflammations syndrom, TB-IRIS).

TB i pleura

Behandlingslængde er 6 måneder. Kortikosteroider kan overvejes. Drænage samt længere behandling kan være relevant ved empyem.

TB pericarditis

Behandlingslængde er 6 måneder. Kortikosteroid bør gives ved eksudativ pericardit for at undgå udvikling af konstriktiv pericarditis (panserhjerter). Steroider har ingen effekt hvis patienten allerede har udviklet konstriktiv pericarditis.

TB i knogler og led

Behandlingslængde er 9-12 måneder. De fleste tilfælde kræver ikke kirurgiske tiltag, men dette kan være nødvendigt ved instabilitet, neurologiske udfald, manglende infektionskontrol, samt drænerbare abscesser. Patienter med TB spondylodiskitis bør altid konfereres med rykirurger mhb.at bekræfte diagnosen, diagnostisk biopsi, dekomprimering ved neurologiske symptomer og /eller drænage af abscesser.



Urogenital TB

6 måneder er ofte sufficient, men nogle patienter kan have behov for længere behandling (f.eks. nyreabsces). Blærekateter eller nefrostomi til aflastning kan være nødvendig ved obstruktion, hydronefrose. Husk dosisjustering af ethambutol ved nedsat nyrefunktion (se nedenfor)

Peritoneal TB

6 måneder er formentlig sufficient. Kortikosteroider kan overvejes.

Dissemineret TB

Ved udbredt og/eller svær sygdom f.eks. udtalte forandringer eller svær kavitær TB kan man overveje at forlænge behandlingens længden op til 9-12 måneder.

Behandling af særlige patientgrupper

HIV-inficerede

Behandling af HIV co-inficerede er en infektionsmedicinsk specialistopgave. Opstart af antiretroviral (ARV) behandling er påkrævet og bør ske inden for de første 2 uger af TB-behandlingen, dog med mulig undtagelse ved CNS TB. Behandlingen af HIV er som udgangspunkt den samme som for HIV-positive uden TB, men der bør tages særlig højde for interaktioner og IRIS. Se mere på hiv-druginteractions.org samt eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.

Bivirkninger

Udvalgte hyppigste og potentielt alvorlige bivirkninger findes i nedenstående [tabel](#). For yderligere information se pro.medicin.dk. Rangereret efter organsystem.

Tabel 11: Bivirkninger	
Isoniazid	Neuropati Feber Udslæt* Kvalme, opkastning** Hepatitis Agranulocytose, anæmier Trombocytopeni og forhøjede leverenzzymer***
Rifampicin	Okulær hyperæmi Kredsløbskollaps

	Nedsat appetit Udslæt/kløe* Gastrointestinale gener**** Rødfarvning af urin/sekreter Akut uræmi Hepatitis*** Trombocytopeni
Pyrazinamid	Nedsat appetit Myalgi Artralgi Udslæt* Gastrointestinale gener**** Leverpåvirkning Forhøjet serum-urat
Ethambutol	Opticusneuritis

* Forsøg evt. behandling med antihistamin

** Forsøg med antiemetika

*** Medicinen bør pauseres ved transaminase stigning > 5 x øvre normalværdi og ved > 3 x øvre normalværdi, hvis patienten samtidigt har bivirkningssymptomer.

**** Specielt tidligt i forløbet. Kontroller altid levertal. Hvis der ikke er leverpåvirkning: forsøg at give medicinen inden sengetid, kan evt. suppleres med antacida eller PPI-behandling

Dosisreduktion

Lav vægt

Tabel 12: Dosisreduktion efter vægt hos voksne		
Vægt	40-49 kg	50-60 kg
Isoniazid	300 mg	300 mg
Rifampicin	600 mg	600 mg
Ethambutol	800 mg	1200 mg
Pyrazinamid	1500 mg	1500 mg



Nyreinsufficiens

Tabel 13: Dosisreduktion ved nedsat nyrefunktion		
Lægemiddel	Kreatinin clearance < 30 ml/min	Hæmodialyse patienter
Isoniazid	300 mg x 1 dgl, dvs ingen reduktion	300 mg x 1 dgl., dvs ingen reduktion
Rifampicin	600 mg x 1 dgl, dvs ingen reduktion	600 mg x 1 dgl., dvs ingen reduktion
Ethambutol*	20 – 25 mg/kg x 3/uge,	20 – 25 mg/kg x 3/uge <u>efter</u> hæmodialyse
Pyrazinamid	25 – 35 mg/kg x 3/uge	25 – 35 mg/kg x 3/uge <u>efter</u> hæmodialyse

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

Leverinsufficiens

Hvis patienten før behandlingsstart har transaminase forhøjelse > 3 x øvre normal grænse kan følgende regimer anvendes: Rifampicin, moxifloxacin og ethambutol i 9 måneder.

Behandlingen bør pauseres ved transaminase stigning > 5 x øvre normalværdi og ved > 3 x øvre normalværdi, hvis patienten samtidigt har bivirkningssymptomer. Man bør undersøge for viral hepatitis, og genoptage behandlingen, når transaminaseniveauet nærmer sig 2 x øvre normalværdi. Rifampicin genoptages først sammen med ethambutol, herefter isoniazid og til sidst pyrazinamid med tre til fire dages intervaller.

Ved leversvigt startes ligeledes med rifampicin sammen med ethambutol, herefter, såfremt det tåles, isoniazid med tre til fire dages interval. Man kan derefter evt. forsøge med pyrazinamid, men det kan være nødvendigt at erstatte især pyrazinamid (og evt. isoniazid) med mindre levertoksiske stoffer og desuden forlænge behandlingen (se evt. [tabel 6](#)).

Mistanke om nedsat compliance

Overvej socialsygeplejerske eller DOT. Desuden kan det ved standardbehandling overvejes at give 4-stof behandling i DOT 5 dage om ugen. Alternativt kan man starte med 4-måneders behandlingen. Behandling 3 dage ugentligt anbefales ikke længere.



Gravide

Planlagt graviditet bør undgås under TB-behandling, men der er ikke indikation for afbrydelse af et eksisterende svangerskab. Ved MDR TB bør behandlingen justeres. Kvinder må gerne amme under TB-behandling, men barnet skal være under observation for tegn på smitte og evt. behandles profylaktisk.

BCGitis

Behandling med intravesikal installation af BCG-vaccine bruges til overfladisk blærecarcinom. En sjælden komplikation til dette (<3%) er urogenital eller systemisk BCG-infektion, også kaldt BCGitis. Hyppigst er lokal blæreinfektion hvor der kan ses abscesdannelse, epididymitis og sjældnere dissemineret infektion. Milde bivirkninger såsom feber, utilpashed og ubehag er almindelige. Involvering af andre organer er sjælden, men der kan ses spredning til lunger, lever og det muskuloskeletale system. Der kan gå uger til måneder efter sidste installation til symptomdebut.

Infektioner i blæren kræver oftest ingen behandling. Systemiske infektioner skal behandles og behandlingen drøftes på konference. *Mycobacterium bovis* inklusive *M. bovis BCG*, er resistent for pyrazinamid og cycloserine. Behandling af dissemineret BCG er rifampicin (9 mdr), isoniazid (9 mdr) og ethambutol (2 mdr) eller alternativt isoniazid (6 mdr), rifampicin (6 mdr), linezolid (2 mdr) og ethambutol (2 mdr) (se [tabel 6](#) under pyrazinamid resistens). Behandlingen kan forlænges ved kompliceret infektion, herunder osteomyelitis.

Mycobacterium bovis infektion

Er sjælden, og da *M. bovis* er naturlig resistent for pyrazinamid behandles den som dette (se [tabel 6](#) under pyrazinamid resistens)

Paradoxreaktion og immun rekonstitutions inflammations syndrom (IRIS)

Klinisk eller radiologisk forværring eller tilkomst af nye læsioner efter mindst to ugers behandling, der særligt ses hos HIV-smittede patienter eller patienten med lymfeknude-TB. Her må man udelukke behandlingssvigt og resistens over for den givne behandling med regelrette dykninger. IRIS kan søges behandlet symptomatisk med NSAID/Paracetamol og evt. med prednisolon (0,5 mg/kg/dag), typisk 40 mg dagligt i 2 uger efterfulgt af 20 mg dagligt i 2 uger.

Interaktioner

De vigtigste interaktioner findes i nedenstående [tabel](#). For mere information se interaktionsdatabasen.dk. For interaktioner med HIV medicin, se hiv-druginteractions.org.

Tabel 14: Interaktioner	
Isoniazid	Phenytoin Carbamazepin Disulfiram
Rifampicin	MANGE interaktioner bl.a.: P- piller Metadon Phenytoin Azol-svampemidler Antiarytmika Kortikosteroider HIV -medicin (PI, NNTRI, INSTI) DOAK Marevan
Pyrazinamid	Både hepatisk og renal udskillelse, obs. dosis hos nyreinsufficente Interfererer med allopurinol
Ethambutol	Overvejende renal udskillelse, nedsæt dosis eller udelad hos nyreinsufficente pt. Se ovenfor

Pauser i behandlingen

Tabel 15: Behandlings-justeringer ved pauser i behandlingen		
Behandlingsfase	Karakteristik af behandlingspausen	Behandling-justering
Initialfase	Pause <14 dage	Fortsæt behandling indtil samtlige doser er givet
	Pause ≥14 dage	Start behandling forfra
Kontinuationsfase	≥80 % af ordinerede doser taget	Fortsæt behandling indtil samtlige doser er givet
	<80 % af de ordinerede doser er taget og samlet pause <3 måneder	Fortsæt behandling indtil samtlige doser er givet
	<80 % af de ordinerede doser er taget og samlet pause er ≥3 måneder	Start behandling forfra (initial- og kontinuationsfase)

Baselineevaluering og monitorering

Ved behandlingsstart samt løbende under behandlingen bør en række kliniske og parakliniske faktorer monitoreres (se [tabel 16](#)).

Det anbefales at følge patienten med ekspektorat hver måned til negativ dyrkning samt ved afsluttet behandling. Gængse infektionsmarkører som leukocytal, CRP og SR kan evt. anvendes til at monitorere behandlingseffekt, hvis de har været forhøjede. De kliniske symptomer kan samles i TBscore (ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4032506), hvor manglende fald i TBscore prædikerer behandlingssvigt. Serumkoncentrationsmålinger kan være indicerede ved mistanke om behandlingssvigt, langsomt behandlingsrespons, bivirkninger, interaktioner, dårlig adherens, genetiske årsager til variationer i lægemiddelmetabolisme eller sygdomme, der kan påvirke optagelsen og/eller omsætningen af lægemidlerne. Dette er en speciallægevurdering.

Helbredt pulmonal TB: Der skal foreligge 2 negative prøver med mindst en måneds mellemrum, hvoraf mindst en er fra 5. eller 6. behandlingsmåned som dokumentation for, at patienten er helbredt iht. internationale anbefalinger.

Ekstrapulmonal TB: Her er det oftest kun muligt at følge infektionsmarkører og almen tilstand. Svind af proces kan monitoreres ved billeddiagnostik, idet opmærksomheden henledes på den ofte forekommende paradoksreaktion (se ovenfor).

Tabel 16: Monitorering									
	Måneders behandling gennemført								
	Start	2 uger	1	2	3	4	5	6	Kontrol
Klinisk vurdering af									
Symptomer og bivirkninger*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Compliance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vægt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Potentielle interaktioner**	<input type="checkbox"/>								
Radiologiske undersøgelser									
Rtg thorax eller anden billeddiagnostik	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mikrobiologi									
Ekspektorat mikroskopi og dyrkning	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR	<input type="checkbox"/>								
Resistens-bestemmelse***	<input type="checkbox"/>			(<input type="checkbox"/>)					
Biokemi									
Asat/alat, bilirubin, albumin	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	
Leuko- og thrombocytter	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	
Kreatinin, CRP, SR	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	(<input type="checkbox"/>)	
HIV	<input type="checkbox"/>								
Hepatits B og C****	(<input type="checkbox"/>)								
Blodsukker/HbA1c	<input type="checkbox"/>								

Rapportering og anmeldelse									
Anmeldelse SEI 2	<input type="checkbox"/>								
Plan for smitteopsporing		<input type="checkbox"/>							
Behandlingsresultat indberettes*****								<input type="checkbox"/>	

* Synstest inkl. Farvediskriminations-test bør udføres ved baseline, specielt opmærksomhed hvis der behandles med ethambutol over 2 måneder. Ved followup spørges ind til synsforstyrrelser og farvediskriminationstest gentages månedligt under ethambutol behandling

** Ved behandlingsstart vurderes det om der er potentielle behandlingsinteraktioner mellem pts vanlige medicin og TB behandlingen

*** Resistens undersøgelse gentages efter 2 måneder ved manglende behandlingsrespons

**** Patienter med hepatitis B og C risikofaktorer (pågående eller tidligere IV misbrug, asiatisk eller afrikansk herkomst eller HIV-infektion)

***** Behandlingsresultatet af alle patienter (også patienter der ikke gennemfører behandlingen) skal indberettes til SSI, der vidererapporterer til ECDC/WHO og laver årsopgørelser i EPI-NYT. Se infmed.dk/tuberkulose#tuberkuloseskema_2015.pdf



Anmeldelse

TB er individuelt anmeldelsespligtig og meldepligten påhviler den læge, der stiller diagnosen og starter behandling. TB skal anmeldes til Statens Serum Institut samt til Styrelsen for Patientsikkerhed (kan gøres elektronisk via SEI2, sundhedsdatastyrelsen.dk/sei).

Udfald af behandling skal ligeledes registreres og indmeldes til SSI. Disse data indgår i WHO's TB opgørelser.

Kontaktsporing og miljøundersøgelser

Ved ethvert tilfælde af aktiv TB skal man lede efter mulig smittekilde, og om der er andre smittede og syge relateret til smittekilden. I alle tilfælde af TB, især ved smitsom TB i f.eks. institutioner og lignende, skal der foretages miljøundersøgelser (se link nedenfor). Kontaktsporing og miljøundersøgelser sorteres formelt under Styrelsen for Patientsikkerhed, som har uddelegeret dette ansvar til de lungemedicinske afdelinger.

Principperne for kontaktsporing og miljøundersøgelser er detaljeret beskrevet i Sundhedsstyrelsen "Vejledning om forebyggelse af TB" (sst.dk/da/udgivelser/2015/vejledning-om-forebyggelse-af-TB).

Screening udover kontaktopsporing og miljøundersøgelser

Latent TB (LTBI), der nu benævnes TB infektion (TBI), er kendetegnet af et immunologisk respons på *M. tuberculosis* (IGRA/Mantoux) uden kliniske tegn til aktiv sygdom.

Flere patienter er i øget risiko for TB reaktivering, hvis de er, eller bliver, immunsupprimerede. Reaktivering kan forebygges ved profylaktisk behandling. Det anbefales derfor, at højrisikogrupper screenes og behandles forebyggende ved positive fund.

Hos alle patienter der testes for TBI bør det vurderes, om der er risiko for at patienten kunne have aktiv sygdom. I så fald bør den kliniske undersøgelse suppleres med relevante blodprøver, røntgen af thorax og eventuelt ekspektorat eller andet prøvemateriale til mikrobiologisk undersøgelse.

Screening for aktiv TB anbefales for hjemløse og socialt udsatte med risiko for infektion

Tabel 17: Screening og potentiel forebyggende behandling for TBI anbefales hos

- Personer, der skal i behandling med immunsupprimerende lægemidler (TNF-a hæmmere og andre biologiske lægemidler, som øger risikoen for TB-reakivering), (se [infmed.dk/tuberkulose#tuberkuloseinfektion_hos_immunsupprimerede_\(2023\).pdf](https://infmed.dk/tuberkulose#tuberkuloseinfektion_hos_immunsupprimerede_(2023).pdf))
- Ny-diagnosticerede HIV-positive*
- Børn 0-5 år, som er eksponerede for smitsom TB (paediatri.dk/infektionsmedicin-vejil)**
- Personale i mykobakteriologiske laboratorier
- Asylansøgere med høj risiko***

* Ved meget lavt CD-4 tal er testen tvivlsom og her må profylakse gives ved mindste mistanke og når aktiv TB er udelukket

** Behandles forebyggende uanset resultat af Mantoux/Quantiferon (se paediatri.dk/infektionsmedicin-vejil)

*** Ophold i TB høj-incidens områder (>100/100.000), ophold i områder med en høj forekomst af multi-resistent TB, ophold i flygtningelejre eller fængsel undervejs til Danmark

Tabel 18: Screening for TBI må overvejes hos*

- Øvrige migranter (studerende, aux pair, migrantarbejdere mv) med TB risiko eksponering**
- Øvrige migranter med TB risiko som er immunsupprimerede
- Personer som skal i behandling med immundæmpende medicin med mulig risiko for TB reaktivering, herunder prednisolon i høj dosis i lang tid
- Gastrektomi, jejunioileal bypass
- Silikose
- Fibrose
- Kronisk nyreinsufficiens/dialyse
- Diabetes, især dysreguleret
- Kronisk lungesygdom
- Undervægt
- Gravid

*Ved "tilfældigt fund" af positiv IGRA/QFT, bør disse patienter vurderes med henblik på forebyggende behandling.

**Ophold i TB høj-incidens områder (>100/100.000), ophold i områder med en høj forekomst af multi-resistent TB, ophold i flygtningelejre eller fængsel undervejs til Danmark

TB infektion (TBI)

IGRA

Man kan, under hensyntagen til testens nedsatte sensitivitet, undersøge om en person er blevet inficeret med *M. tuberculosis* ved Interferon Gamma Release Assays (IGRA). Mantoux testen (TST) anbefales ikke længere til voksne. Du kan læse nærmere om testen her ssi.dk/produkter-og-ydelser/diagnostik/diagnostiskhaandbog/i/178

Tabel 19: Fortolkning af IGRA-test

Positiv	Personen er, eller har været, <i>M. tuberculosis</i> inficeret. Kan være aktiv TB, TBI eller tidligere behandlet TB/TBI.
Negativ	Personen har ikke TB og er ikke inficeret med MT
Faldgruber	
Falsk positive kan ses på grund af analyseusikkerhed, herunder krydsreaktion med enkelte sjældne NTM	
Falsk negative kan ses, da sensitiviteten er ca. 95% blandt patienter med dyrkningsverificeret TB, hvis prøven er taget for tidligt efter smitte, hvis patienten er immunsupprimeret eller ved svær miliær TB	
En inkonklusiv test kan skyldes forkert håndtering eller meget nedsat cellulær immunitet. Prøvesvaret kan ikke anvendes og bør gentages*	

* Risikoen for progression til aktiv TB for 'inkonklusiv' er halvt så stor som for positiv og 4 gange så høj som for negativ

Flertallet af personer, som inficeres med *M. tuberculosis* forbliver raske, uden kliniske symptomer eller radiologiske tegn på TB, og siges at have TB infektion.



Tabel 20: TBI behandling			
	Dosis/kg/døgn	Typisk dosering	Varighed
Mulighed 1			
Isoniazid (med pyridoxin)	5 mg/kg max. 300 mg	300 mg x 1 dagl 20 mg x 1 dagl	3 måneder
Rifampicin	10 mg/kg max. 600 mg	600 mg x 1 dagl	3 måneder
Mulighed 2			
Isoniazid (med pyridoxin)	5 mg/kg max. 300 mg	300 mg x 1 dagl 20 mg x 1 dagl	6 måneder
Mulighed 3			
Rifampicin	10 mg/kg max. 600 mg	600 mg x 1 dagl	4 måneder
Mulighed 4			
Isoniazid (med pyridoxin)	15 mg/kg	900 mg x 1 ugentlig 100 mg x 1 ugentlig	3 måneder
Rifapentin	18 mg/kg	900 mg x 1 ugentlig	3 måneder
Mulighed 5			
Isoniazid (med pyridoxin)	5 mg/kg max. 300 mg	300 mg x 1 dagl 20 mg x 1 dagl	1 måned
Rifapentin	10 mg/kg	600 mg x 1 dagl	1 måned

Som alternativ til profylaktisk behandling anbefales follow-up med røntgen efter 3, 6 og 12 måneder.

Behandling af TB infektion med formodet MDR-TB er en ekspert opgave (fire behandlende infektionsmedicinske afdelinger (Ålborg, Århus, Odense og Rigshospitalet) evt. efter konference med Afdeling for Tuberkulose og Mykobakterier på SSI).



Referencer og links

1) ECDC/ERS

- a. European Union standards for tuberculosis care:
erj.ersjournals.com/content/51/5/1702678
- b. Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis:
atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201909-1874ST

2) WHO

- a. Online version:
tbksp.org/en/node/1267
- b. Behandling:
tbksp.org/en/node/1879
- c. Vægt-baserede doser:
tbksp.org/en/node/1976

3) CDC/ATS

- a. Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children:
thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.PDF
- b. Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis:
thoracic.org/statements/resources/tb-opi/treatment-of-drug-susceptible-tuberculosis.pdf
- c. Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis:
thoracic.org/statements/guideline-implementation-tools/treatment-of-drug-resistant-tuberculosis.php

4) SSIs Diagnostiske Håndbog:

ssi.dk/produkter-og-ydelser/diagnostik/diagnostiskhaandbog

5) SSTs vejledning om forebyggelse:

sst.dk/da/udgivelser/2015/vejledning-om-forebyggelse-af-tuberkulose

6) Dansk Pædiatrisk Selskabs vejledning:

paediatri.dk/infektionsmedicin-vej



- 7) Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer:
hygiejne.ssi.dk/NIRsupplerende
- 8) Dansk Selskab for Infektionsmedicin; Tuberkuloseinfektion hos personer, som skal i immunsupprimerende behandling:
[infmed.dk/tuberkulose#tuberkuloseinfektion_hos_immunsupprimerede_\(2023\).pdf](https://infmed.dk/tuberkulose#tuberkuloseinfektion_hos_immunsupprimerede_(2023).pdf)
- 9) Information om nedsat nyrefunktion:
ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6498605
- 10) Artikel om afisolation:
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28163167
- 11) Artikel om urogenital tuberculosis
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30671335
- 12) HIV-druginteractions.org
- 13) EACS HIV guideline:
eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines
- 14) interaktionsdatabasen.dk

Interessekonflikter

PR Har modtaget QFT kit fra SSI Diagnostica® til forskning