

# Ändrat sjukdomspanorama vid tuberkulos i Västerbotten

Gamla som tidigare haft tuberkulos och unga invandrare största riskgrupperna

Andelen relativt unga invandrare har ökat bland dem som insjuknat i tuberkulos i Västerbotten, och incidensen har inte minskat i samma utsträckning som tidigare under 1900-talet. En annan viktig riskgrupp är gamla i Sverige födda individer som tidigare haft tuberkulos och som ofta även har andra komplicerande sjukdomar. Tiden från symtom till diagnos är ofta lång, inte minst inom sjukvården, och fortfarande dör människor i vårt land av odiagnostiserad tuberkulos. Allt fler läkare inom olika specialiteter behandlar idag tbc-patienter, och även om behandlingen i denna retrospektiva undersökning oftast genomfördes korrekt kan det vara motiverat att stärka tuberkulosdispensärernas roll och att skärpa tuberkuloskontrollen av flyktingar.

I början av 1900-talet var tuberkulos en av de vanligaste dödsorsakerna i Västerbotten, med en mortalitet på 220/100 000 (361 dödsfall 1912) [1]. Sedan dess har tuberkulosincidensen sjunkit dramatiskt.

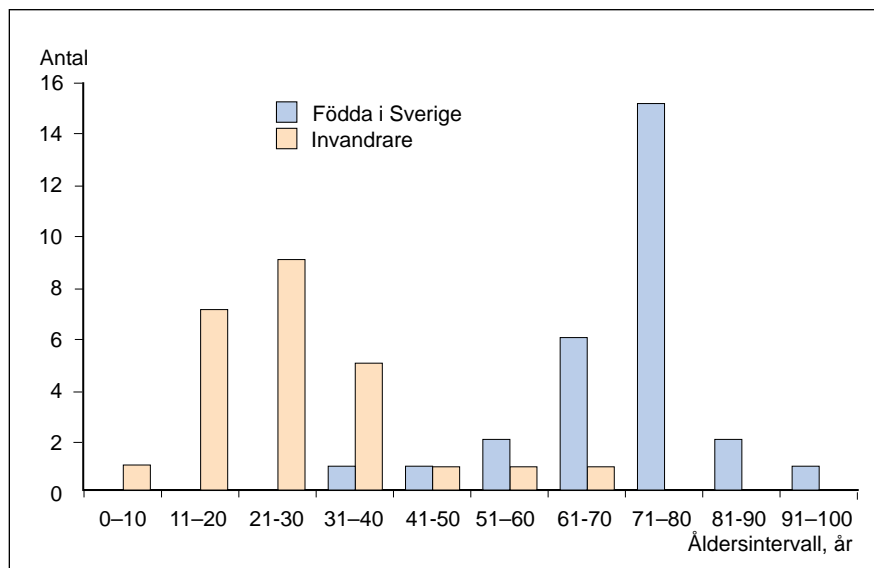
Under åren 1966–1967 diagnostiserades 178 nya fall i Västerbotten och 1982–1983 upptäcktes 45 nya fall, motsvarande en incidens på 10,6/100 000 [2, 3].

Åren 1982–1983 varierade patienternas ålder mellan 22 och 84 år med en medianålder på 62 år. Av de 45 patienterna dog 6 av sin sjukdom, framför allt

## Författare

INGEMAR ÅSBERG  
överläkare

RUNE LUNDRÉN  
docent, verksamhetschef, lung- och allergikliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.



Figur 1. Åldersfördelning bland patienter som insjuknat i tuberkulos i Västerbottens län 1993–1995.

på grund av missad eller för sent ställd diagnos. Fyra av de 45 patienterna var invandrare och 17 hade tidigare kontrollerats eller behandlats för tuberkulos.

Under 1980- och 1990-talen har allt fler av de patienter som insjuknat i tuberkulos smittats utomlands. Totalresistenta bakteriestammar är vanliga inte bara i Afrika utan även i Östeuropa och i amerikanska storstäder. Den allmänna BCG-vaccinationen av spädbarn upphörde i mitten av 1970-talet, och vi har således en stor andel icke-vaccinerade svenskar som kommit upp i den ålder då de reser ut i världen.

Avsikten med den här undersökningen var att se hur tbc-panoramats förändrats i Västerbotten sedan två liknande inventeringar gjordes 1966–1967 och 1982–1983 [2, 3].

## Material och resultat

Journaler på patienter anmälda till smittskyddsenheten i Västerbotten 1993–1995 på grund av tuberkulos eftergranskades. Sedan patienter som anmäls ett annat årtal än de insjuknat och patienter ej bosatta i länet utslutits återstod 55 patienter med tuberkulos under åren 1993 till 1995. Med en folkmängd på ca 260 000 invånare motsvarar detta en incidens på ca 7/100 000.

Tjugofyra av de insjuknade var kvinnor och 31 män. Av de 55 patienterna var 25 invandrare. Majoriteten av dessa var födda i Afrika. Den yngste patienten var 9 år och den äldste 95 år. Medianåldern var 52 år med en anhopning av patienter dels under 40 år, dels över 60 år (Figur 1). Tjugo av patienterna (36 procent) var över 70 år vid insjuknandet, samtliga av dem var födda i Sverige. Av de 22 som var under 40 år var 21 födda utomlands.

Tjugosex patienter hade lungtuberkulos, två lungsäckstuberkulos och resten (cirka hälften) hade extrapulmonell tuberkulos, med lymfkörtel- och urogenitaltuberkulos som vanligaste manifestationer. Bland ovanliga manifestationer kan nämnas tuberkulös perikardit, abdominell tbc, tuberkulom i cerebellum samt meningit och abscess i hjärna och ryggmärg (Tabell I).

Elva patienter var vid uppföljningen avlidna. Fyra av dem hade genomgått adekvat behandling, men en patient dog efter endast fem dagars behandling. Hos sex personer verifierades tbc-diagnosen först efter döden, och de hade inte erhållit någon behandling.

Tiden från symtomdebut till första läkarkontakten varierade från några da-

**Tabell I.** Tuberkulosfall i Västerbotten, fördelade med avseende på organmanifestation. I några fall har flera organ varit afficerade.

	1982–1983	1993–1995
Lunga	27	26
Lungsäck	2	2
Hjärtsäck		1
Disseminerad	3	2
Lymfkörtel	8	10
Urogenital	5	5
Skelett	3	2
Abscesser		4
Tuberkulom i cerebellum		1
Meningit		1
Abdominell		1
Näsa	1	
Summa	49	55

gar till cirka tre månader medan tid från första läkarbesök till misstanke om tbc varierade mellan några dagar upp till tio månader. Tiden från det att tbc-misstanken väcktes till dess att diagnosen verifierades eller terapi påbörjades varierade mellan något dygn och fyra månader.

Nio av patienterna hade eller hade haft malign sjukdom förutom sin tuberkulos. Sex av patienterna hade patologiska levervärden, fem diabetes, tre systemsjukdom, två lungfibros och en njurinsufficiens när tuberkulosen diagnostiserades.

Feber, hosta, andningsbesvär, trötthet, hemoptyt, viktminskning, lymfkörtelsvullnad och urinvägsbesvär var bland de vanligaste symtomen, men bara knappt en tredjedel av patienterna hade feber när diagnosen ställdes. I många fall var det andra symtom som dominerade.

Femton patienter hade tidigare haft tbc. Tre patienter diagnostiserades vid så kallad miljökontroll, där kontaktpersoner till nyinsjuknade patienter kallades till kontroll.

Underlag för tuberkulosdiagnosen framgår av Tabell II. Hos nio av de 26 (35 procent) patienter som drabbats av lungtuberkulos kunde baciller påvisas vid direktmikroskopi av sputum, dvs de kunde betraktas som smittsamma. Hos elva patienter var odling av sputum positiv, och hos nio patienter var odling på bronksekret eller bronksköljvätska erhållen via bronkoskopi positiv. Hos fyra patienter med lungtuberkulos påvisades tuberkelbaciller vid odling av ventrikelnsköljvätska. Hos en av dem var även direktmikroskopi av sputum positiv, och två hade positiv odling av bronksekret/bronksköljvätska.

Med polymeraskedjereaktionsteknik (PCR) diagnostiserades ett fall av buktuberkulos och två fall av tbc i cen-

trala nervsystemet (CNS). Den ena av de senare patienterna hade cerebrala abscesser och meningit, den andra hade ett tuberkulom som även PAD-verifierades. I sex fall behandlades patienterna utan vare sig positiva bakteriefynd eller PAD. Förutom klinisk bild förenlig med tuberkulos hade de kraftig tuberkulinreaktion (PPD) och tillfrisknade under tuberkulostatikabehandling. En av dessa patienterna bedömdes ha ett recidiv efter ofullständigt genomförd behandling ett år tidigare. I två fall fanns en känd smittkälla. I sex fall ställdes diagnosen först vid obduktion. Hos två av dessa patienter visade även odlingar tagna före döden tuberkelbaciller.

Alla utom en patient var tuberkulinpositiva och 20 av dem hade tuberkulinreaktioner över 15 mm. Resistensmönstret visade full känslighet för alla tuberkulostatika hos majoriteten av patienterna. Nedsatt resistens noterades endast i tre fall. Inga totalresistenta stammar identifierades.

Behandlingstiden var minst sex månader utom i sex fall. En patient avled fem dygn efter påbörjad behandling. En patient med lymfkörtel-tbc avbröt behandlingen efter tio dygn på grund av biverkningar. Han har därefter kontrollerats regelbundet utan tecken på progress. Nio patienter behandlades i cirka nio månader och två i ett år. En patient fick recidiv efter avslutad sex månaders behandling och behandlades i ytterligare nio månader.

Tjugosju patienter behandlades med isoniacid, rifampicin och pyrazinamid, 18 patienter behandlades dessutom initialt med etambutol. Övriga patienter behandlades med andra preparatkombinationer, varav två patienter med lymfkörteltuberkulos behandlades med endast två preparat.

Behandlingen genomfördes vid lungmedicinsk klinik eller i samråd med lungmedicinare i majoriteten av fall. Även vid tre andra kliniker i länet genomfördes behandlingar.

### Fallbeskrivning

En 71-årig kvinna med svår reumatoid artrit, diabetes mellitus, hypertoni och nefroskleros med njurkonkrement blev inlagd på sjukstuga i november 1994 på grund av smärtor i höger höft, feber och förhöjt C-reaktivt protein (CRP) (ca 200 mg/l). PPD 2 TU var 9 mm. Lungröntgen visade »parenkyminfiltrat av fibrosutseende». Behandling med Zinacef medförde förbättring, men på grund av hematemes och sjunkande Hb flyttades patienten efter drygt två månader till medicinklinik. Man fann där ett relativt stort nekrotiserande magsår utan pågående blödning. Under hela vårdtiden hade patienten svår värk framför allt från höger höft och var

**Tabell II.** Underlag för diagnosen tuberkulos i Västerbotten 1993–1995. Vid positiv odling förekom ibland även direktmikroskopi, polymeraskedjereaktion (PCR) eller PAD.

Positiv odling	32
Enbart positiv direktmikroskopi	2
PCR enbart	2
PAD enbart	7
Enbart klinisk diagnos	6
Obduktion (inklusive odlingssvar post mortem)	6
Summa	55

svårmobiliserad. Röntgen av höften visade höggradig koxartros med migration av caput femoris samt sklerotiska förändringar med uppkläringar. Lung-röntgen visade tillkomst av alveolära och interstitiella förändringar, tätt utspridda över båda lungorna. Bilden var oförändrad vid kontrollröntgen av lungorna två veckor senare. Under behandling med Tienam och senare Ciproxin normaliserades temperaturen långsamt, infektionsparametrarna sjönk något och patienten mätte bättre.

På grund av misstanke om septisk koxartrit (Figur 2) flyttades patienten till infektionsklinik där man gjorde en diagnostisk höftbiopsi. Vid operationen tömde det sig rikligt med serös vätska som stod under tryck. PAD visade bild som vid blödningsrest och ospecifik inflammation. Inga epiteloidcellsgranulom eller tuberkelbaciller kunde ses vid mikroskopi. Svar på benmärgsundersökning utförd på medicinkliniken ingav misstanke om malign lymfoproliferativ sjukdom, som dock inte kunde verifieras vid benmärgsbiopsi. Ny lung-röntgen visade oförändrad bild. Efter diagnostisk flexibel bronkoskopi påbörjades behandling med tuberkulostatika, eftersom disseminerad tuberkulos inte kunde uteslutas. Cytologi på bronksekret visade bild som tolkades som skivepitelcancer, men eftersom patienten aldrig rökt och ingen tumör kunde ses vid bronkoskopi ifrågasattes diagnosen, som inte gick att verifiera. Direktmikroskopi av bronksekret visade tuberkelbaciller, och fyndet verifierades vid odlingar av bronksköljvätska. När behandlingen påbörjades hade patienten en kall abscess på vänster arm, psoasabscess och njurtuberkulos, och det hade gått nästan tre månader från första läkarkontakten. Förutom positiva odlingar från lungan fann man tuberkelbaciller i urin och sekret från höger höft. Efter ett års behandling med rifampicin, isoniazid och initialt även pyrazinamid läkte tuberkulosen ut helt, men med delvis destruerade leder som resttillstånd.

### Diskussion

Vid jämförelse med de tidigare un-

dersökningar som genomförts i Västerbotten, 1966–1967 och 1982–1983, kan man notera att minskningen i incidens, som varit påtaglig under 1900-talet, inte längre är så markant. Om man tittar enbart på i Sverige födda individer har dock incidensen fortsatt att minska. I denna grupp var medelåldern vid insjuknandet 72 år, med endast en patient under 40 år.

En påtaglig förändring är att cirka hälften av patienterna 1993–1995 var invandrare jämfört med ca 10 procent 1982–1983. Åldersfördelningen visar en tvåpucklig kurva med anhopningar av patienter dels under 40 år, dels över 60 år (Figur 1). Så gott som alla unga patienter är invandrare, medan majoriteten av gamla patienter är födda i Sverige. Någon tillförlitlig uppgift på tbc-incidensen bland västerbottningar födda utomlands är svår att få fram, men den är avsevärt högre än bland västerbottningar födda i Sverige. Under åren 1993–1995 kom drygt 900 flyktingar till Västerbotten. Risken att insjukna i tuberkulos är beroende av hur vanlig tuberkulos är i det land där man är född, och man tar födelselandets risk att insjukna i tbc med sig när man emigrerar [4]. Vår undersökning talar för att man bör bedriva en aktiv tbc-diagnostik bland invandrare, åtminstone om de kommer från länder med hög tbc-incidens. Detta rekommenderas även i Socialstyrelsens och Smittskyddsinstitutets nya strategidokument om tuberkulos [5]. Det är kanske dags att tbc-dispensärerna får en mer aktiv roll i undersökningen av invandrare. Ingen av de patienter som dog i odiagnostiserad tbc var dock invandrare.

Den andra hälften av dem som insjuknade i tbc var gamla människor som tidigare haft tuberkulos. Många av dem hade andra komplicerande sjukdomar.

Tidsfördröjningen från symtom till diagnos är fortfarande i många fall lång. Det förefaller som om denna fördröjning uppkommer inom sjukvården snarare än att patienten väntar med att söka vård. Liksom vid undersökningen 1982–1983 kan vi konstatera att symtombilden ofta är diffus, organmanifestationerna många och att lungröntgenbilden kan vara högst varierande vid lungtuberkulos. Vår fallbeskrivning illustrerar detta och hur viktigt det är att ha tbc som differentialdiagnos vid oklara sjukdomstillstånd.

En förändring sedan föregående inventering är att behandling idag initieras på flera typer av kliniker, även om majoriteten patienter behandlas av lungmedicinare. I okomplicerade fall är behandlingen inte speciellt svår att sköta, men risken med att sprida den på alltför många behandlande läkare är att



**Figur 2.** Tuberkulös koxartros hos 71 årig kvinna med reumatoid artrit och disseminerad tuberkulos.

kompetensen att sköta komplicerade fall kan gå förlorad. Liksom vid undersökningen 1982–1983 dör patienter fortfarande i obehandlad tuberkulos. Eftersom obduktionsfrekvensen snarast sjunkit under de senaste decennierna kan man befara att antalet odiagnostiserade fall är ännu större.

Direktmikroskopi och odling av olika material är fortfarande hörnpelare i diagnostiken, men nya metoder som PCR kan bidra framför allt med snabbara diagnos. Ventrikelsköljning, som tidigare var en vanlig diagnostisk metod, har idag i stor utsträckning ersatts av odlingar på bronksektret och lungsköljvätska [6]. I ett fall var dock odling på ventrikelsköljning den enda positiva odlingen, men någon bronkoskopi blev aldrig utförd på denna patient.

Majoriteten av fallen är odlingsverifierade, men 9 procent av patienterna behandlades utan bakteriologisk eller histopatologisk diagnos, vilket är en förändring jämfört med undersökningen 1982–1983 då endast 4 procent be-

handlades utan odling eller PAD-verifiering. Behandling på enbart klinisk diagnos innebär å ena sidan en risk för överbehandling. Å andra sidan dog sex patienterna i odiagnostiserad och obehandlad tuberkulos. Även om en odlingsverifierad diagnos alltid ska eftersträvas, kan det ibland vara motiverat att ställa diagnos ex juvantibus, efter behandling, speciellt om patienten är allvarligt sjuk. Ingen patient bör dö i oklar feber utan att tbc allvarligt övervägts.

Många patienter hade andra komplicerande sjukdomar, vilket ökar risken för att en gammal tuberkulosinfektion ska aktiveras, samtidigt som det kan vara lätt att skylla en försämring hos patienten på grundsjukdomen.

Västerbotten tycks ännu så länge vara förskonat från resistent tuberkelbaciller. Med tanke på att många av patienterna smittats i länder där resistentastammar är vanligare än i Sverige, är

detta snarast förvånande. Ingen av patienterna hade känd HIV-infektion. Trots att andelen icke BCG-vaccinerade personer nu är stor hittade vi inte någon i Sverige född icke-vaccinerad person som insjuknat. För att förhindra resistensutveckling är det viktigt att adekvat behandling fullföljs. Med tanke på språksvårigheter, andra traditioner vad gäller medicinering och stor rörlighet bland flyktingar har kraven på att behandlande läkare har erfarenhet av att behandla tuberkulos och tillgång till en fungerande dispensärorganisation ökat. Av de patienter som erhöll behandling genomförde alla utom sex behandlingen som planerat. Ett recidiv efter sex månaders behandling noterades.

Fyrtiosju procent av tbc-patienterna i Västerbotten hade lungtuberkulos, vilket är en lägre andel än riksgenomsnittet [7]. Hos 35 procent av dem som hade lungtuberkulos påvisades baciller vid direktmikroskopi av sputum, dvs de hade en smittsam sjukdom.

Tre nya fall upptäcktes vid miljöundersökning, vilket visar att det fortfarande är väsentligt med smittspårning när någon insjuknat i tuberkulos. Smittsamheten varierar bland olika bakteriestammar men någon kartläggning av olika stammar har inte gjorts.

Sammanfattningsvis talar vår undersökning för att tuberkulos är en vanlig sjukdom bland invandrare, där det ofta är unga personer som insjuknar. Den andra stora riskgruppen utgörs av gamla personer som tidigare haft tuberkulos. De är födda i Sverige och har ofta andra allvarliga sjukdomar. Det tar ofta lång tid från det att patienten söker för symtom till dess att tbc-diagnosen ställs. Fortfarande förekommer dödsfall i obehandlad tuberkulos.

## Referenser

1. Arosenius E. Översikt över tuberkulosdödligheten i Sverige åren 1911–1914. Stockholm: Svenska Nationalföreningen mot tuberkulos, 1917: 127.
2. Eriksson H, Wiman LG. Hur upptäcks nya fall av tuberkulos? Läkartidningen 1971; 68: 39-47.
3. Lundgren R, Åsberg I. Tuberkulos – fortfarande en sjukdom att räkna med. Läkartidningen 1984; 81: 4663-4.
4. Rieder HL, Zellweger JP, Raviglione MC, Keizer ST, Migliori GB. Tuberculosis control in Europe and international migration. Eur Respir J 1994; 7: 1545-53.
5. Fredlund H, Larsson LO, Blom-Bülow B, Julander I, Normann B, Romanus V et al. Policyprogram för minskad smittspridning. Långdragen hosta kan vara tuberkulos. Läkartidningen 1998; 95: 1010-6.
6. Norrman E, Keistinen T, Uddenfeldt M, Rydström PO, Lundgren R. Bronchoalveolar lavage is better than gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Scand J Infect Dis 1988; 20: 77-80.
7. Tuberkulos i Sverige 1995. Stockholm: Smittskyddsinstitutet, Hjärt-Lungfonden, 1997.

Antibiotikaresistens hos *Helicobacter pylori* i Malmö

# Behandlingsframgång trots antibiotikaresistens

**Ökad antibiotikabehandling av det stora antalet patienter med *Helicobacter pylori*-infektion har medfört att resistens har utvecklats. När frekvensen resistenta isolat närmar sig 10 procent är det inte längre försvarbart att ge s k empirisk behandling. I stället rekommenderas resistensbestämning av varje enskilt isolat vid diagnos, och inte enbart vid terapivikt hos enskild patient, innan behandling påbörjas.**

Antalet patienter med dyspepsi i primärvården är stort, och kollegerna ställs dagligen inför frågan om hur detta kliniska ska handläggas vad gäller diagnos och behandling av eventuell *Helicobacter pylori*-infektion (HP). Intresset för denna infektion återspeglas också av flera artiklar i Läkartidningen på senare tid, och varnande röster har höjts för följderna av ohämdad behandling av alla patienter med HP-infektion [1, 2]. Ökat antibiotiketryck från denna relativt nya behandling medför att problem med resistens uppstår, och dessa måste noggrant värderas och följas med hänsyn till aktuella terapiformer.

Det är därför viktigt att från regioner där odling och resistensbestämningar görs redovisa epidemiologiska data. Nyligen har Jaup och medarbetare från Göteborg [3], där resistensbestämningar utförts, redovisat material på 109 patienter med HP-infektion.

I Malmö har ett mycket stort antal stammar av HP under de senaste åren resistensbestämts vid mikrobiologiska

## Författare

FOLKE NILSSON

med dr, docent, privatpraktiserande kirurg, läkarhuset Ellenbogen, Malmö

MATS WALDER

med dr, docent, överläkare, kliniskt mikrobiologiska laboratoriet, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

laboratoriet. Patienterna med dessa stammar har till övervägande del handlagts inom öppenvården och i samarbete med gastroskopienheten vid läkarhuset Ellenbogen i Malmö. Här skoperas årligen 2 200–2 500 patienter. Dessa remitterades 1997 från Malmö stads öppenvård (72 procent), övriga Malmöhus län (26 procent) samt från övriga sydliga länen (2 procent). Under perioden 1994–1997 har HP-diagnostik utförts med odling och resistensbestämning. De behandlande läkarna har aviserats om HP-positivitet vid direktmikroskopi men har sedan fått vänta tio till tolv dagar på resultat av odling och resistensbestämning. Behandlingen har således i många fall initierats före aktuell kännedom om stammens resistens. Då antalet remitterande läkare är stort har behandlingen naturligtvis varierat, men den rekommenderade trippelbehandlingen (protonpumpshämmare × 2, klaritromycin 500 mg × 2, metronidazol 400 mg × 2, alternativt amoxicillin 1 g × 2) under en vecka har dominerat och då med metronidazol i kombination. Vi har haft möjlighet till dialog med remitterande läkare och har inte avskräckt dem

**Tabell 1.** *Helicobacter pylori* isolerad i Malmö under 1994–1997. Andelen resistenta isolat mot olika antibiotika.

År	Antal	Andel resistenta isolat, procent			
		Klaritromycin	Metronidazol	Tetracyklin	Amoxicillin
1994	536	1,0	29,0	0,2	0
1995	588	2,9	32,1	0,1	0
1996	381	3,9	35,2	ej testat	0
1997	331	7,7	39,8	ej testat	0