

# Tuberkulos – ett allt större hot

## Dags för mobilisering över nationsgränserna



**LARS-OLOF LARSSON**, överläkare, medicinmottagningen, Angereds närsjukhus; infektionsmottagning 1, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm  
lars-olof.larsson@vgregion.se

I en retrospektiv studie som Ulrika Ljung Faxén och medförfattare presenterar i detta nummer av Läkartidningen visar man på allvaret med diagnosen MDR-TB (multi-drug-resistant tuberculosis). Vid en uppföljning av 52 patienter med diagnostiserad MDR-TB under tiden 1991 till 2003 hade 21 procent av patienterna fått återfall, och 12 procent var döda inom 2 år från diagnos. Fler än hälften av fallen var smittsamma vid diagnos (63 procent), men endast 10 av de 52 patienterna (19 procent) uppgav en tidigare känd tuberkulos (tbc). Det senare var en oväntat låg siffra.

I studien förlorades en del patienter för slutgiltig uppföljning, vilket gjorde det svårt att avgöra det sammanlagda behandlingsresultatet. Internationellt brukar man dock ange att upp till 50 procent av fallen med MDR-TB botas, »cure rate«.

I Sverige har antalet nya fall av MDR-TB ökat från i genomsnitt 5 nya fall per år under 1991–2006 till 15 nya fall 2007 och 13 nya fall 2008, vilket visas av Figur 1 i Ulrika Ljung Faxéns och medförfattarens artikel.

### Större andel resistentastammar

En allt större andel av patienterna med tuberkulos har *Mycobacterium tuberculosis*-stammar som är resistentast mot ett eller flera av de vanliga tbc-läkemedlen. Det gäller såväl i Sverige som i övriga delar av världen.

Tbc hos patienter som har M tuberkulos-stammar som är resistentast mot rifampicin och isoniazid benämns MDR-TB. Rifampicin och isoniazid är nyckelpreparaten i behandlingen vid tbc. XDR-TB (extensively drug-resistant tuberculosis) innebär resistens mot även fluorokinoloner och injektionspreparat som amikacin.

Hotbilden har ytterligare förvärrats,

eftersom stammar av TDR-TB (totally drug-resistant tuberculosis), eller »super XDR-TB«, nu sprids i Mellanöstern [1]. Isolatet kommer dels från afghanska och azerbadjanska migranter som befinner sig i Iran, dels från iranska patienter. Beskrivningen av TDR-TB är mycket oroande, eftersom det molekylärbio-logiska mönstret dels påvisar en aktuell spridning, dels visar att spridningen inte är isolerad till ett geografiskt område.

Möjligheterna till behandling för patienterna är mycket begränsade och prognosen dyster. Smittspridning från patienter med MDR-TB och XDR-TB till anhöriga och samhälle har beskrivits i olika delar av världen, och sekundära fall av TDR-TB uppstår på samma sätt.

### Den drabbade patienten

Resistent tbc visar sig i hela sin grymma verklighet hos de patienter man möter och följer över lång tid. Det är inte sällan unga patienter som kan ha smittats i militär- eller transitläger eller i fängelse. Priset för bagatellartade brott eller deltagande i politiska manifestationer blir häktning och utsatthet för smitta, som sedan kan utvecklas till en sjukdom med dödlig utgång.

Är man på flykt söker man de arbeten man kan få och inte sällan i stora städer. Tillgång till tbc-behandling är inte självklar för dem som insjuknar utanför sitt hemland eller till och med utanför sin hemort. Flera patienter har berättat för mig att de fått betala för mediciner och undersökningar, t ex hade en ung patient fått betala 1 000 amerikanska dollar för bronkoskopi vid tbc-diagnostik.

I vissa områden får man enbart den medicin som finns tillgänglig för tillfället; för att undvika utveckling av resistens bör man ge kombinationer av flera läkemedel. Resistent tbc kan ha flera orsaker, där de flesta kunde ha undvikits med en välfungerande sjukvård med resurser som fördelades lika till patienterna och med en noggrann uppföljning av behandlingen. Emellanåt är patienterna själva orsak till att de har en resistent tbc, eftersom de i förtid avbrutit behandlingen en eller flera



Multiresistent tbc känner inte av några geografiska gränser, och hotbilden har förvärrats under senare år. För att inte tappa tbc-kontrollen är det nu dags för mobilisering och samarbete över nationsgränser.

Illustration: Science Photo Library/IBL Bildbyrå

gångar. En del tbc-patienter har redan från början smittats av resistentastammar.

### Utmaning vårda patient med MDR-TB

Hur ska vi då ta hand om de patienter som är smittsamma och har svåra resistentast former av tbc? Vi vet att de behöver sjukhusvård under lång tid, och patienterna själva vet oftast hur svår situationen är och att de har en livshotande sjukdom.

Situationen blir än mer komplicerad för dem, vars legala status i Sverige är osäker. Patienterna kan utvisas efter det att de blivit fria från smitta, dvs efter en långvarig, komplicerad och kostsam första del av behandlingen. Patient-

### SAMMANFATTAT

**Resistent tbc** blir allt vanligare i Sverige och i världen, vilket visar att tbc-kontrollen inte fungerar tillfredsställande.

**Svåra former** av resistent tbc (MDR-TB, XDR-TB, TDR-TB) har hög dödlighet.

**Om utvecklingen** ska kunna stabiliseras, är det nödvändigt med förstärkt tbc-kontroll i Sverige och samarbete med länder i framför allt Östeuropa, där det finns ett stort antal patienter med resistent tbc.

terna kan då återföras till sina hemländer, där de inte säkert kan söka sjukvården – om nu de nödvändiga läkemedlen finns tillgängliga över huvud taget.

För svårt sjuka patienter med resistent och smittsam tbc krävs kunskap, kontinuitet och arbete i team. Få läkare i Sverige har den särskilda medicinska kunskap som krävs för att ta hand om patienter med MDR-TB, XDR-TB och TDR-TB. Vårdpersonalen på avdelningen får över lång tid vårda en patient, där de vårdhygieniska rutinerna inte får svikta och där den ofta unga patienten är förtvívad och kan ha uttalade psykiska biverkningar av medicineringen.

Det är angeläget att få kontinuitet i en kaotisk livssituation, och bestämda tider varje vecka för genomgång och planering med samma läkare och sjuksköterska är värdefullt. Efter det att patienten lagts in på avdelningen är det viktigt att alla medarbetare i teamet möter patienten och gör sin roll i arbetet tydlig. Förutom patientansvarig läkare och sjuksköterska bör kurator, sjukgymnast och dietist vara direkt inkopplade i arbetet. Teamet och avdelningen behöver en fast kontakt med vårdhygieniker.

Vid de första samtalen med patienten behöver innebörden av sekretess förklaras, eftersom patienten kan vara misstänksam och tro att vi ska lämna ut uppgifter till myndigheter och landsmän. Tolken har en betydelsefull roll för att skapa trygghet för patienten, utöver själva översättningen av språket.

De regler som gäller för patienten under smittsamhet måste vara tydliga, särskilt om rummet har direktkontakt med markplan eller loftgång. Det är inte rimligt att isolera en patient under lång tid utan möjlighet att komma ut; isoleeringsrum där man kan gå ut är klart önskvärt.

## Långvarig och komplicerad behandling

Behandlingen är långvarig, komplicerad och biverkningsfylld. I Sverige »skräddarsyr« vi behandlingen utifrån resistensmönster. I andra delar av världen ger man standardiserade behandlingar vid MDR-TB, där behandlingsresultatet inte behöver utfalla sämre. Förhållandena mellan »in vivo«- och »in vitro«-effekt är ofullständigt känd för en del av de preparat som används vid MDR-TB.

Vi ger om möjligt ett injektionspreparat och fyra till fem perorala läkemedel. Behandlingen med injektionsläkemedel kan vanligen avslutas 6 månader efter negativ odling, och behandlingen med perorala läkemedel kan avslutas

18–24 månader efter bestående odlingskonversion.

Stora individuella variationer i behandlingen kan vara nödvändigt. Möten där kliniker, mikrobiologer och smittskyddsansvariga gemensamt diskuterar patienten och kommer fram till de bästa lösningarna är att rekommendera.

Komplettering med kirurgi kan bli nödvändig i de fall sjukdomen i huvudsak är lokaliserad till en lunga. Kirurgisk behandling av en smittsam patient med MDR-TB är en kirurgisk, medicinsk och vårdhygienisk utmaning, där logistiken måste planeras in i minsta detalj.

Under senare år har några MDR-TB-patienter opererats i Sverige med gynnsam utgång. Internationellt har man mer omfattande operationsunderlag, och kirurgi måste bedömas som en viktig del för en viss grupp av MDR-TB-patienterna [2].

En gemensam organisation i Sverige eller i Skandinavien för kirurgi på patienter med tuberkulos är enligt min mening önskvärd.

## Kontakter till patienter med MDR-TB

Kontakter till MDR-TB-patienter ska följas upp på samma sätt som vid andra tuberkulosfall. Det råder dock stor osäkerhet när det gäller förebyggande medicinering, »profylax«, till kontakter. Man har bl a menat att det inte är meningsfullt att ge läkemedel med risk för påtagliga biverkningar, osäker effekt och hög kostnad till utsatta kontakter [3].

Utifrån WHO:s riktlinjer har det föreslagits att barn som är utsatta för MDR-TB skulle ges isoniazid, dvs vanlig profylax. En genomgång i Sydafrika visade att barn som utsatts för MDR-TB och som fått vanlig profylax utvecklade MDR-TB. I stället föreslås profylax med minst två läkemedel som är aktiva mot M tuberculosis-stammen enligt smittkällans resistensmönster och att behandlingen ges under 6 till 12 månader [4]. Det kan bli svårt att i praktiken genomföra en sådan behandling.

Det finns kunskap att ta tillvara utifrån väl genomförda skandinaviska studier avseende tuberkulosens naturlöslämplighet och klinik. Ett viktigt exempel är Poulsen, som utifrån noggranna observationer på Färöarna kunde markera ut riskfaktorer för utveckling till aktiv sjukdom efter smittotillfället. Han fann bl a att en kvarstående förhöjning av SR mer än 6 veckor i samband med primärintektion var en faktor som ökade risken för utveckling av tuberkulos och att

unga vuxna, dvs 20–24 år, var särskilt benägna att utveckla lungtuberkulos efter primärintektion [5].

Erfarenheter från tiden före tuberkulosläkemedlen har pekat på värdet av god nutrition till kontakter och socialt stöd, t ex genom vistelse på sommarkoloni i stället för i en trång bostad.

## Mobilisering över nationsgränser

Resistent tbc är ett allvarligt hot mot tbc-kontrollen. Resistent tbc är vanligare hos dem som är utrikes födda, och detta förstärker ytterligare behovet av hälsokontroll för alla som kommer till Sverige från andra länder. Med en expansion österut av EU kommer inflödet i Sverige och Västeuropa av MDR-TB att bli större. Riktade insatser mot de grupper som är särskilt sårbara för att utveckla MDR-TB, t ex fångar och missbrukare, bör prioriteras.

Samarbete över nationsgränser borde medföra att migranter kan få en fullständig och kostnadsfri behandling oavsett var de befinner sig; det möjliggör också gemensamma riktade insatser i områden där MDR-TB är vanligt. Resistent tbc är inte bara en nationell fråga – det är en fråga för oss alla.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## REFERENSER

1. Velayati AA, Masjedi MR, Farnia P, Tabarsi P, Ghanavei J, Ziazarifi AH, et al. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli; super extensively drug-resistant tuberculosis or totally drug-resistant strains in Iran. *Chest*. 2009; April 6. [Epub ahead of print.]
2. Pomerantz BJ, Cleveland JC Jr, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multidrug resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121(3):448-53.
3. Department of Health, Republic of South Africa. The management of multidrug resistant tuberculosis in South Africa. 2nd ed. National Tuberculosis Research Programme. Medical Research Council, Pretoria; 1999. [http://www.capegateway.gov.za/Text/2003/mdrtb\\_manual.pdf](http://www.capegateway.gov.za/Text/2003/mdrtb_manual.pdf)
4. Sneag DB, Schaaf HS, Cotton MF, Zar HJ. Failure of chemoprophylaxis with standard antituberculosis agents in child contacts of multidrug-resistant cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(12):1142-6.
5. Poulsen A. Some clinical features of tuberculosis. *Acta Tuberc Scand*. 1957;33:37-92.