EU-standarder för tuberkulosvård – uppdatering 2017

Europeiskt centrum för förebyggande och kontroll av sjukdomar (ECDC) och European Respiratory Society (ERS) har tagit fram 21 patientcentrerade standarder som vägledning åt läkare och vårdpersonal i deras arbete med att säkerställa bästa möjliga diagnos, behandling och förebyggande av tuberkulos i Europa. 2017 uppdaterades EU:s standarder för tuberkulosvård (ESTC, European Union Standards for Tuberculosis Care) till att innefatta den senaste tekniska utvecklingen och internationella rekommendationer för diagnos, behandling och förebyggande av tuberkulos.

Högre standarder krävs för att närma sig tuberkuloseliminering inom Europeiska unionen

Varför ha EU-anpassade standarder?

De internationella standarderna för tuberkulosvård (ISTC) offentliggjordes för första gången 2006 och har sedan dess uppdaterats 2009 och 2014. ISTC beskriver en allmänt vedertagen nivå av tuberkulosvård, men är fokuserad på hårt belastade låginkomstmiljöer.

Inom EU/EES skiljer sig den epidemiologiska kontexten och tillgången till ekonomiska resurser åt:

* Belastningen är låg/genomsnittlig men heterogen
* Lång tradition av förebyggande och kontroll av tuberkulos
* Det finns tillgängliga resurser
* Behov av att säkerställa en optimal användning av dessa resurser
* Tuberkulosvården är integrerad i vårdsystemet
* Varje patient har rätt till bästa möjliga vård.

ESTC är patientcentrerade standarder som har utformats för kliniker och vårdpersonal

Hur utvecklades ESTC och hur uppdateras de?

I detta samarbetsprojekt har ERS tagit täten i utvecklingen och uppdateringen av kliniskt relaterade standarder, medan ECDC har utvecklat och uppdaterat de folkhälsorelaterade standarderna. Utvecklingen och uppdateringen leddes av en arbetsgrupp av internationella experter som företräder olika expertisområden, organisationer och representanter för tuberkulospatienter. Beläggen granskades mot en bakgrund av publicerade, internationella riktlinjer. En skriftkommitté tog fram ett utkast som därefter granskades och godkändes av arbetsgruppen. ESTC har utvecklats och uppdaterats för att komplettera ISTC och andra befintliga riktlinjer.

En användarvänlig resurs för bästa möjliga diagnos, behandling och förebyggande av tuberkulos

Motivering för ESTC

EU-standarderna för tuberkulosvård (ESTC) söker överbrygga nuvarande skillnader i hanteringen av tuberkulosfall inom Europeiska unionen/Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EU/EES).

Syftet med ESTC är att ge folkhälsoexperter, läkare och folkhälsoprogram en strukturerad uppsättning faktabaserade standarder som beskriver minimikraven för att säkerställa bästa möjliga vård, förebyggande och kontroll av tuberkulos.

För mer information

ECDC är en EU-byrå med uppgift att identifiera, bedöma och kommunicera de hot mot människors hälsa som smittsamma sjukdomar innebär. Den stödjer hälsomyndigheternas arbete i medlemsstaterna i EU/EES.

[www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis](http://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis)

ERS är den ledande yrkesorganisationen på sitt område i Europa. Den har över 30 000 medlemmar i över 160 länder. ERS söker minska lidandet på grund av luftvägssjukdomar och främja lunghälsan genom forskning, kunskapsutbyte och utbildning för läkare och allmänheten.

[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org/)

Den fullständiga ESTC-uppdateringen publicerades i European Respiratory Journal (ERJ) i maj 2018 (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Standarder för tuberkulosdiagnos

**Standard 1**

Alla personer som söker vård med symtom, anamnes eller riskfaktorer som är förenliga med tuberkulos ska utvärderas med avseende på lungtuberkulos och/eller extrapulmonell tuberkulos.

**Standard 2**

Alla patienter (vuxna, ungdomar och barn som förmår producera sputum) som misstänks ha lungtuberkulos ska lämna minst två sputumprov för mikroskopundersökning och ett för snabbtestning för identifiering av tuberkulos och läkemedelsresistens med hjälp av ett internationellt rekommenderat molekylärt (snabb-) test. Provet ska skickas in för odling och, vid positivt resultat, för odlingsbaserat test av läkemedelskänslighet (DST-test) i ett kvalitetssäkrat laboratorium. När så är möjligt ska minst ett tidigt morgonprov tas. Lungröntgen kan också användas.

**Standard 3**

Hos alla patienter (vuxna, ungdomar och barn) som misstänks ha extrapulmonell tuberkulos ska lämpliga prov tas från de misstänkta involverade platserna för mikrobiologisk undersökning (mikroskopi, snabba molekylära test, odling, artidentifiering, DST-test med snabba molekylära test och odlingsbaserade tekniker) och histopatologisk undersökning i kvalitetssäkrade laboratorier.

**Standard 4**

Alla personer med lungröntgenfynd som tyder på lungtuberkulos ska lämna sputumprov för mikroskopundersökning, snabba molekylära test, odling, artidentifiering och DST-test med snabba molekylära test och odlingsbaserade tekniker i ett kvalitetssäkrat laboratorium.

**Standard 5**

Diagnosen av odlingsnegativ lungtuberkulos ska bygga på följande kriterier: Samtliga bakteriologiska test är negativa (inräknat direkta undersökningar av utstryk av sputum, odlingar och snabb molekylär testning), lungröntgenfynden är förenliga med tuberkulos och prövning med bredspektrumantibiotika ger bristande respons (observera att användning av fluorokinoloner ska undvikas eftersom de är aktiva mot *M. tuberculosis*-komplexet och kan leda till en övergående förbättring hos personer med tuberkulos). Diagnostisk utvärdering ska påskyndas hos personer som är svårt sjuka eller har känd eller misstänkt human immunbristvirusinfektion (hiv-infektion) eller något annat tillstånd som kännetecknas av nedsatt immunförsvar, och vid tydliga kliniska bevis för tuberkulos ska tuberkulosbehandling inledas.

EU-specifika krav

För att säkerställa en högkvalitativ diagnos av både lungtuberkulos och extrapulmonell tuberkulos ska lämpliga prov tas för bakteriologisk undersökning. Sputuminduktion, bronkoskopi och bronkoalveolär sköljning, magsköljning, biopsi eller finnålsaspiration ska användas i tillämpliga fall [1]. Prov ska bearbetas genom tillgängliga diagnostiska verktyg [2] och kompletteras med hjälp av bildanalys (radiologi, ultraljud, datortomografi, magnetisk resonanstomografi, positronemissionstomografi-datortomografi) och andra nödvändiga undersökningar som utförs i enlighet med faktabaserade riktlinjer [2–4].

WHO-rekommenderad snabb molekylär testning [5], odling och DST-test ska utföras på alla prov från patienter med misstänkt lungtuberkulos och extrapulmonell tuberkulos, t.ex. prov som erhållits under kirurgi eller andra invasiva förfaranden vid vilka histologiska undersökningar oftast utförs. Kirurger ska därför tillrådas att bevara ett biologiskt prov i fysiologisk koksaltlösning för mikrobiologiska och molekylära biologiska undersökningar och i formalin för histopatologiska undersökningar.

**Standard 6**

Hos barn som misstänks ha intratorakal tuberkulos (dvs. pulmonell, pleural och mediastinal eller hilär lymfkörtel) ska bakteriologisk bekräftelse sökas genom att undersöka lämpliga biologiska prov (genom expektorerat eller inducerat sputum, bronkiala utsöndringar, pleuravätska, magsköljningar eller endoskopisk ultraljudsbiopsi) genom mikroskopi av utstryk, snabba molekylära test, artidentifiering och DST-test med odlingsbaserade tekniker i ett kvalitetssäkrat laboratorium [3, 5–9]. Vid negativa bakteriologiska resultat ska en diagnos av tuberkulos bygga på förekomst av avvikelser som är förenliga med tuberkulos på lungröntgen eller annan bildanalysteknik, tidigare exponering för ett smittsamt fall, bevis för tuberkulosinfektion (positivt tuberkulinprov från huden (TST-test) och/eller positivt gammainterferontest (IGRA-test)) [5, 10–13], och/eller kliniska fynd som tyder på tuberkulos [3]. Hos barn som misstänks ha extrapulmonell tuberkulos ska lämpliga prov tas från de misstänkta involverade platserna för mikroskopi, rekommenderade snabba molekylära test, artidentifiering och DST-test med odlingsbaserade tekniker, samt histopatologisk undersökning [5, 14, 15].

Standarder för tuberkulosbehandling

**Standard 7**

Alla som behandlar en patient för tuberkulos tar på sig ett viktigt folkhälsoansvar att förebygga pågående överföring av infektionen och utveckling av läkemedelsresistens. För att uppfylla detta åtagande måste läkaren i samarbete med hälsomyndigheterna 1) förskriva en lämplig behandlingsregim (med hjälp av genotypiska och/eller fenotypiska DST-resultat), 2) utföra kontaktundersökningar, 3) bedöma och främja patientens följsamhet till behandlingen genom en patientcentrerad metod i samarbete med familjemedlemmar, lokala och/eller kommunala hälsovårdstjänster samt civilsamhällets organisationer och, 4) följa behandlingsresultaten [2, 16, 17].

**Standard 8**

Alla patienter (inräknat dem med samtidig hiv-infektion) som inte tidigare behandlats och som saknar läkemedelsresistens (bedömt genom lämpliga test) ska få en internationellt godkänd första linjens behandlingsregim med hjälp av läkemedel med känd biotillgänglighet. Den inledande fasen ska bestå av isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamid (Z) och etambutol (E) i två månader. Fortsättningsfasen ska bestå av isoniazid och rifampicin som ges under ytterligare fyra månader (2HRZE/4HR). Doserna av de använda läkemedlen mot tuberkulos ska följa internationella rekommendationer. Fasta doskombinationer av två (isoniazid och rifampicin), tre (isoniazid, rifampicin och pyrazinamid) och fyra (isoniazid, rifampicin, pyrazinamid och etambutol) läkemedel kan ge en bekvämare form av läkemedelstillförsel.

**Standard 9**

En patientcentrerad behandlingsmetod, som bygger på patientens behov och på ömsesidig respekt mellan patienten och givaren, ska tas fram för alla patienter.

**Standard 10**

Behandlingssvaret hos patienter med lungtuberkulos ska övervakas genom uppföljande mikroskopi och odling av utstryk, åtminstone vid tiden för avslutningen av den inledande behandlingsfasen (två månader för läkemedelskänslig tuberkulos). Om utstryket och/eller odlingen av sputum ger ett positivt utfall när den inledande behandlingsfasen avslutas ska molekylära test av läkemedelsresistens och ytterligare DST-test genast utföras. Hos patienter med extrapulmonell tuberkulos och barn som inte förmår att producera sputum bedöms det kliniska behandlingssvaret (vikt, inflammatoriska markörer och upprepad bildanalys) objektivt.

EU-specifika krav

Övervakning av behandlingen ska utföras enligt internationella riktlinjer [2, 3, 6–8, 18–20]. Inom EU har länderna resurser att utföra månadsvis övervakning av behandlingen. För fall av multiresistent tuberkulos (MDR-TB) ska denna månadsvisa övervakning utföras baserat på utstryk och odling av sputum [21, 22].

**Standard 11**

Sannolikheten för läkemedelsresistens ska bedömas baserat på tidigare behandling, exponering för ett möjligt annat fall av läkemedelsresistent tuberkulos samt närvaro av läkemedelsresistens i samhället, särskilt för patienter som inte är bakteriologiskt bekräftade eller hos vilka läkemedelskänsligheten inte kan undersökas. Snabbtestning (genotypiska rifampicin- och isoniazid-resistensundersökning och genotypiska/fenotypiska andra linjens undersökning av läkemedelsresistens för patienter med rifampicin-resistens eller MDR-TB) ska utföras för alla patienter enligt standarder 2–4 och 8. För att minimera överföringspotentialen ska även patientrådgivning och -utbildning genast inledas för alla tuberkulospatienter. Åtgärder för infektionskontroll som passar situationen ska utföras i enlighet med rekommendationen i ESTC:s folkhälsostandard 20.

**Standard 12**

Patienter som har eller med mycket stor sannolikhet har tuberkulos orsakad av läkemedelsresistenta (särskilt rifampicin-resistenta/MDR/extremt läkemedelsresistenta (XDR)) organismer ska behandlas med individualiserade behandlingsregimer som innehåller andra linjens läkemedel mot tuberkulos. Den valda behandlingsregimen ska bygga på bekräftade mönster för läkemedelskänslighet. Empiriska behandlingsregimer kan orsaka ytterligare resistens och rekommenderas inte, utom för odlingsnegativ tuberkulos.

Beroende på mönstret för läkemedelskänslighet ska behandling ges med minst fem effektiva läkemedel mot tuberkulos under minst 20 månader [5]. Om patienten uppfyller godtagbarhetskriterierna för den standardmässiga, kortare MDR-TB-behandlingsregimen (9–11 månader) kan denna användas.

EU-specifika krav

Eftersom behandlingen av MDR/XDR-TB ofta innebär en sista chans att säkerställa att patienten botas och överlever, är en fullständig uppsättning patientcentrerade åtgärder, inräknat rådgivning, observation och stöd av behandling samt psykosocialt stöd, nödvändiga för att säkerställa följsamheten till behandlingen [5, 23–25]. Detta är särskilt viktigt eftersom dessa patienter ofta tillhör socialt och ekonomiskt missgynnade grupper.

För behandlingen av MDR-TB ska inget läkemedel tillföras en patient med dokumenterad resistens (antingen genom molekylärt eller fenotypiskt DST-test). Därför ska andra linjens DST-test utföras för att bekräfta läkemedelsresistensmönstret och för att vägleda ett korrekt behandlingsval.

Inom EU/EES betraktas DST-test för etambutol som pålitliga när de utförs i kvalitetssäkrade laboratorier [26]. Pyrazinamid-test kan utföras genom genotypiskt (detektion av *pncA*-mutationer) eller fenotypiskt test (dvs. tillväxtbaserade (vätska) automatiserade metoder).

I den individualiserade behandlingsregimen ska minst fem effektiva tuberkulosläkemedel ingå under den intensiva fasen, inräknat pyrazinamid och fyra centrala andra linjens tuberkulosläkemedel. Läkemedlen ska väljas som följer: ett från grupp A, ett från grupp B och minst två från grupp C (tabell). Om inte minimiantalet, dvs. fem effektiva tuberkulosläkemedel, kan sättas samman från läkemedlen i grupp A till C, kan man lägga till ett medel från grupp D2 och andra medel från grupp D3 för att få sammanlagt fem läkemedel. Om inte pyrazinamid kan användas (t.ex. på grund av resistens eller toxicitet) kan man i stället lägga till ett medel från grupp C eller D för att förstärka behandlingsregimen. Total behandlingslängd varierar mellan 20 och 24 månader, där den rekommenderade intensiva fasen är åtta månader lång [5].

Hos patienter med rifampicin-resistent tuberkulos eller MDR-TB som inte tidigare behandlats med andra linjens läkemedel och hos vilka resistens mot fluorokinoloner och andra linjens injicerbara medel har uteslutits eller anses vara högst osannolik, kan man använda den WHO-rekommenderade kortare MDR-TB-behandlingsregimen på 9–11 månader i stället för den vanliga individualiserade behandlingsregimen [5, 25, 27].

Behandling med nya läkemedel, t.ex. bedakilin och delamanid, tillsammans med läkemedel som avdelats för nya användningsområden såsom linezolid och klofazimin och andra linjens läkemedel som *M. tuberculosis*-stammen troligtvis är känslig för, behövs för patienter som lider av XDR-TB eller de patienter som drabbats av stammar som är resistenta mot fluorokinoloner eller andra linjens injicerbara medel [28, 29]. För patienter med allvarliga biverkningar till följd av fluorokinoloner eller andra linjens injicerbara medel kan man också överväga nya läkemedel och läkemedel som avdelats för nya användningsområden.

Biverkningar efter förskrivning av andra linjens läkemedel ska behandlas i enlighet med internationella rekommendationer för att begränsa sannolikheten att ett effektivt läkemedel förloras genom dessa biverkningar [2]

För att minimera misstag och dela ansvar liksom erfarenhet och expertkunskap, ska biverkningar, liksom besluten att inleda, modifiera eller avbryta en andra linjens behandlingsregim, hanteras av ett expertteam (t.ex. ”TB Consilium” eller liknande grupp) och inte av enskilda läkare [28, 30, 31]. Alla ansträngningar ska göras för att undvika att ytterligare läkemedelsresistens utvecklas.

WHO har föreslagit att kirurgi, utöver kemoterapi, kan användas i valda fall av lungtuberkulos, t.ex. i fall där stora håligheter begränsade till en lunglob förekommer [23]. Ytterligare forskning krävs på detta område.

**Världshälsoorganisationens klassificering av läkemedel mot tuberkulos [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Grupp** | **Läkemedel** | | **Förkortning** |
| 1. Fluorokinoloner | Levofloxacin  Moxifloxacin  Gatifloxacin | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. Andra linjens injicerbara medel | Amikacin  Kapreomycin  Kanamycin  (Streptomycin) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. Andra centrala andra linjens medel | Etionamid/Protionamid  Cykloserin/Terizidon  Linezolid  Klofazimin | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. Tilläggsmedel (ingår inte i den centrala MDR-TB-behandlingsregimen) | D1 | Pyrazinamid  Etambutol  Högdos-isoniazid | Z  E  H **(högdos)** |
| D2 | Bedakilin  Delamanid | Bdq  Dlm |
| D3 | p-aminosalicylsyra  Imipenem-cilastatin  Meropenem  Amoxicillin-klavulanat  (Tioacetazon) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**Standard 13**

Ett skriftligt eller elektroniskt register över alla läkemedel som administrerats, all behandlingsövervakning (inräknat bakteriologisk respons), alla biverkningar och samtliga behandlingsresultat ska bevaras för alla patienter.

EU-specifika krav

Vid den första kontakten med varje patient ska en fullständig klinisk och social tuberkulosanamnes inhämtas och läggas in i patientjournalen. I detta ska ingå den tillgängliga informationen om tidigare diagnos, behandling (behandlingsregim, doser, tidslängd, ändrad behandlingsregim, osv.) och följsamhet till behandling, liksom fullständig information om bakteriologi vid diagnos och under uppföljning (utstryk och odling av sputum och artidentifiering, undersökning av läkemedelskänslighet för första och andra linjens läkemedel). Denna information ska rapporteras i patientens medföljande dokumentation (utskrivningsanteckningar, formulär för överföring ut från enheten eller liknande dokument) för att underlätta en kontinuerlig vård om patienten flyttar/förflyttas till en annan hälsovårdsenhet [32, 33].

Standarder för att ta itu med hiv-infektion och samsjuklighet

**Standard 14**

Rådgivning ska ges om hiv och hiv-testning ska rekommenderas för alla patienter som har eller misstänks ha tuberkulos. Testning är av särskild betydelse som del av rutinhanteringen av alla patienter inom områden med hög prevalens av hiv-infektion i den allmänna befolkningen, eller om patienten ingår i en högriskpopulation eller har symtom och/eller tecken på hiv-relaterade sjukdomar. På grund av kopplingen mellan tuberkulos och hiv-infektion rekommenderas integrerade tillvägagångssätt för att förebygga och behandla båda infektionerna [34].

**Standard 15**

Alla patienter med tuberkulos och hiv-infektion ska noga utvärderas: antiretroviral behandling rekommenderas till alla hiv-positiva tuberkulospatienter. Tuberkulosbehandling ska genast sättas in och den antiretrovirala behandlingen förskrivas snarast möjligt.

**Standard 16**

Personer med samtidig hiv-infektion som efter noga utvärdering har ett positivt test (TST- och/eller IGRA-test) och misstänkt latent infektion med *M. tuberculosis* men inte har aktiv tuberkulos, ska erbjudas förebyggande behandling.

EU-specifika krav

Eftersom det är känt att samtidig hiv-infektion ökar sannolikheten för att utveckla aktiv tuberkulossjukdom efter infektion ska hiv-seropositiva personer som varit i kontakt med ett indexfall som har en MDR-TB-stam först genomgå individuell riskbedömning. Regelbunden klinisk övervakning och uppföljning ska ges de patienter där belägg finns för latent infektion. [35].

Vid förebyggande behandling ska hänsyn tas till källfallets läkemedelsresistensmönster, CD4-antal och användning av antiretroviral behandling. Förebyggande behandling ska bestå av isoniazid i sex månader, eller isoniazid i nio månader, eller en tre månader lång behandlingsregim med rifapentin plus isoniazid varje vecka, eller isoniazid plus rifampicin i tre till fyra månader, eller rifampicin ensamt i tre till fyra månader [36, 37]. Rifampicin- och rifapentin-innehållande behandlingsregimer ska förskrivas med försiktighet till personer som lever med hiv och genomgår antiretroviral behandling på grund av potentiella läkemedelsinteraktioner [36, 38].

**Standard 17**

Alla vårdgivare ska genomföra en grundlig bedömning av tillstånd som kan påverka responsen eller resultatet av tuberkulosbehandlingen. Vid tiden för framtagningen av fallets hanteringsplan ska vårdgivaren identifiera ytterligare tjänster som skulle stödja ett optimalt resultat för varje patient och ta med dessa tjänster i en individualiserad vårdplan. Denna plan ska innefatta bedömning och remisser för behandling av andra sjukdomar, med särskild uppmärksamhet på dem som man vet påverkar behandlingens resultat, exempelvis hiv, diabetes mellitus, läkemedels- och alkoholberoende, tobaksrökning och andra psykosociala problem [39]. Tjänster såsom prenatal vård eller vård av friskt spädbarn ska vid behov också tillhandahållas.

EU-specifika krav

Hela paketet som beskrivs i WHO:s ”Interim Policy on Collaborative TB/HIV activities” ska genomföras för samtliga aktiviteter, både de som täcks här och andra aktiviteter i WHO-paketet [34].

Standarder för folkhälsa och förebyggande av tuberkulos

**Standard 18**

Alla vårdgivare till tuberkulospatienter ska se till att personer som varit i nära kontakt med patienter med aktiv och smittsam tuberkulos utvärderas och hanteras i linje med internationella rekommendationer. Nära kontakter, eller närstående, omfattar hushålls- och familjemedlemmar, samt enskilda personer med intensiv eller långvarig kontakt på uppsamlingsplatser såsom häkten, härbärgen för hemlösa eller migranter, och inomhus i skolor eller på kontor.

Risken för tuberkulosöverföring är beroende av tuberkelbacillens koncentration i luften, luftflödet, kontaktens tidslängd och den närståendes känslighet för infektion. Bestämningen av prioriteringar för kontaktundersökning bygger på sannolikheten för att en närstående 1) har odiagnostiserad och därför obehandlad tuberkulos, 2) löper hög risk för att ha smittats av indexfallet, 3) löper hög risk för att utveckla tuberkulos efter att ha smittats, 4) riskerar att få allvarlig tuberkulos om sjukdomen utvecklas.

EU-specifika krav

Determinanterna för tuberkulosöverföring och -känslighet ska noga övervägas vid bedömningen av hur sannolikt det är att överföring har skett och nödvändigheten att inleda kontaktspårning [40].

Närstående till MDR- och XDR-TB-patienter ska testas med avseende på latent tuberkulosinfektion (LTBI) och tuberkulos enligt nationella riktlinjer. Närstående hos vilka tuberkulossjukdom har uteslutits och som har diagnostiseras med LTBI ska genomgå individuell riskbedömning för att fastställa 1) den närståendes risk för progression till tuberkulossjukdom, 2) läkemedlets känslighetsmönster hos källfallet och, 3) den närståendes risk för biverkningar om LTBI-behandling inleds [36, 38]. Oavsett det kliniska rådet om LTBI-behandling ska dessa närstående personer ställas under noggrann klinisk observation och få information och hälsoundervisning av vårdpersonal med erfarenhet av att hantera LTBI och tuberkulossjukdom [35, 41].

Medverkan av samhällsbaserade lokalorganisationer (inräknat vårdpersonal, icke-kliniskt yrkesverksamma och kolleger i samhället) rekommenderas när man genomför kontaktspårning bland utsatta populationer som är svåra att nå. Denna metod kan bidra till en framgångsrik identifiering av potentiella kontakter [42, 43].

Kliniker och ledare av nationella program ska samarbeta med de relevanta hälsomyndigheterna till värd- och/eller hemländerna för tuberkulospatienter som tillhör migrantgrupper eller rörliga befolkningsgrupper, för att vid behov säkerställa kontinuerlig vård och kontaktundersökning [44].

**Standard 19**

Närstående till en smittsam tuberkulospatient, personer med hiv-infektion, patienter som inleder behandling med anti-tumörnekrosfaktor (TNF), patienter som får dialys, patienter som förbereds inför organtransplantation eller hematologisk transplantation, och patienter med silikos, ska testas med avseende på latent tuberkulosinfektion. Om latent tuberkulosinfektion identifieras ska personerna noga utvärderas med avseende på aktiv tuberkulos. Om aktiv tuberkulos har uteslutits ska förebyggande behandling erbjudas genom en WHO-rekommenderad behandlingsregim.

EU-specifika krav

Kliniker ska samarbeta med hälsomyndigheterna när de genomför lämpliga förfaranden för kontaktspårning i enlighet med nationella och internationella rekommendationer om allt större cirklar när ett smittsamt indexfall diagnostiseras och anmäls [40, 41, 45, 46]. På samma sätt ska både källfynds- och kontaktundersökning sättas in om ett barn med tuberkulos (oavsett infektionsplats) har identifierats och ingen källa fastställts [41, 47].

Enskilda personer som genomgår behandling med anti-TNF-ɑ ska betraktas som högriskkontakter. Enligt EU:s standard för tuberkulosvård (ESTC) nummer 16 ska behandling av latent infektion hos enskilda personer som är hiv-infekterade eller lider av komorbiditeter genast sättas in om tuberkulosinfektion identifieras genom TST- och/eller IGRA-test och aktiv tuberkulossjukdom har uteslutits [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Standard 20**

Varje vårdinrättning för patienter som har eller misstänks ha smittsam tuberkulos ska ta fram och implementera en lämplig kontrollplan för tuberkulosinfektion.

EU-specifika krav

Samhällsbaserad behandling, understödd av åtgärder för infektionskontroll i hemmet, ska vara tillgänglig för patienter som föredrar behandling hemma 5, 24].

Om sluten vård inom sjukvården är nödvändig ska klinikerna se till att alla nyintagna patienter som misstänks ha smittsam tuberkulos genomgår respiratorisk isolering tills deras diagnos har bekräftats eller uteslutits [2].

För att förebygga att tuberkelbacillen överförs till andra patienter, annan personal och/eller andra besökare ska utstrykspositiva tuberkulospatienter helst isoleras i lämpliga rum tills de uppnår bakteriologisk konvertering (negativ sputummikroskopi). Isolering ska ske i rum med undertrycksventilation.

En lämplig infektionskontrollplan, som sköts av en utsedd person, ska innefatta dessa fyra komponenter: ledningsaktiviteter, administrativa kontroller, miljökontroller samt interventioner för personskydd [5, 50]. Lämpliga administrativa åtgärder för kontroll av tuberkulosinfektion ska finnas på plats i samtliga vårdinrättningar, liksom lämpliga andningsskyddsåtgärder (såsom personalens användning av filterskydd efter utprovning av passform och smittsamma patienters användning av munskydd). Lämplig utbildning om infektionskontroll för personalen, och standardiserad hälsoutbildning för patienterna om lämpliga sätt att hosta på, baserat på validerade verktyg, ska också ingå i infektionskontrollplanen. Infektionskontrollkommittéer som täcker luftburna sjukdomar och i vilka experter på infektionskontroll ingår ska även inrättas [5, 50–52].

**Standard 21**

Alla vårdgivare måste rapportera både nya tuberkulosfall och nya behandlingar av tuberkulosfall samt deras behandlingsresultat till de lokala hälsomyndigheterna, i enlighet med deras tillämpliga lagstadgade krav och politik.

EU-specifika krav

Kliniker ska regelbundet utvärdera behandlingsresultaten i sina kliniska enheter (t.ex. varje kvartal) [18, 53]. Behandlingsresultaten ska rapporteras till de lokala hälsomyndigheterna, enligt deras tillämpliga krav och politik, och samtidigt användas som ett övervaknings- och utvärderingsverktyg för att öka kvaliteten på patienthanteringen.Informationen om behandlingsresultaten ska också regelbundet kanaliseras tillbaka från vårdavdelningen till vårdgivarna, för att möjliggöra en samordnad utvärdering av resultaten. Information om patienters slutliga resultat ska finnas tillgänglig vid den kliniska enhet som inledde behandlingen, också när patienten överförs ut från enheten. Lämplig utbildning måste ges till vårdpersonal som ansvarar för att rapportera behandlingsresultaten till hälsomyndigheterna och som varje kvartal utvärderar klinikens egna fall. Denna princip ska även tillämpas på tuberkulospatienter som flyttar över EU-gränserna [54–57].

Referenser

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(1):80-86.

2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.

3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2017;64(2):e1-e33.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.

6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 2006;28(5):903-909.

7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.

9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet. 2016;387(10037):2486-2487.

10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):88-99.

11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):100-111.

12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(6):1751-1763.

13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. Infectious disease reports. 2016;8(2):6568.

14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):953-964.

15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.

16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.

17. Patients’ Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.

18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: Word Health Organization; 2013.

19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.

20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(4):963-971.

21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38(3):516-528.

22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170.

23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.

24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Eur Respir J. 2017;49(3).

26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. Eur Respir J 2017;49(6).

27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eur Respir J. 2017;50(1).

28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. Eur Respir J. 2014;44(3):811-815.

29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5).

30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur Respir J. 2013;41(3):491-494.

31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. Eur Respir J. 2016;48(3):938-943.

32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2014;44(1):23-63.

33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.

36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.

37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-255.

38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-1576.

39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. Eur Respir J. 2011;37(5):1269-1282.

40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010;36(4):925-949.

41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. Eur Respir J. 2017;In press.

42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.

43. National Instititute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.

44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. Eur Respir J. 2012;40(5):1081-1090.

45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(3):690-711.

46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.

47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.

48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2009;33(5):956-973.

49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):3-4.

50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.

51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? Eur Respir J. 2011;38(5):1221-1223.

52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2016;10(9):991-1002.

53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(6):640-645.

54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.2900/2767.

55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. Eur Respir J. 2008;32(6):1616-1624.

56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. Eur Respir J. 2016(48):1571-1581.

57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(8):878-888.