Evrópusambands Staðlar um Berklaumönnun – 2017 uppfærsla

Evrópska Sóttvarnarstofnunin (ECDC) og Evrópsku Öndunarsamtökin (ERS) hafa þróað 21 sjúklingsmiðaða staðla til að leiðbeina læknum og heilbrigðisstarfsfólki í starfi sínu við að tryggja bestu greiningu, meðferð og forvarnir gegn berklum í Evrópu. Á árinu 2017, voru Staðlar Evrópusambands fyrir Berklameðferð (ESTC) uppfærðir til að ná til nýjustu tækniframfara og alþjóðlegra ráðlegginga um berklagreiningu, -meðferð og -forvarnir.

Hækka þarf staðlana þannig að berklum sé útrýmt innan Evrópusambandsins

Hvers vegna ESB-aðlagaðir staðlar?

Alþjóðlegu Staðlararnir um Berklaumönnun (ISTC) voru fyrst gefnir út árið 2006 og uppfærðir í kjölfarið á árunum 2009 og 2014. ISTC lýsa almennt viðurkenndu stigi berklaumönnunar, en viðmiðin beinast þó að miklu-álags, lágtekjuaðstæðum.

Innan ESB/EES er munur á faraldsfræðilegu samhengi og aðgengi að fjármagni:

* Byrðin er lág/miðlungs en misleit
* Löng hefð fyrir berklaforvörnum og stýringu
* Aðföng eru fáanleg
* Verða að tryggja hámarksnýtingu aðfanganna
* Þjónusta við berklasjúklinga er þættuð inn í heilbrigðiskerfið
* Sérhver sjúklingur á rétt á aðgengi að bestu hugsanlegri umönnun.

ESTCin eru sjúklingsmiðaðir staðlar hannaði fyrir lækna og heilbrigðisstarfsfólk

Hvernig voru ESTCin þróuð og uppfærð?

Í þessu samvinnuverkefni, hefur ERS tekið forustuna í að þróa og uppfæra læknisfræðilegu staðlanna og ECDC hefur þróað og uppfært lýðheilsustaðlana. Þróuninni og uppfærslunni var stýrt af starfshópi alþjóðlegra sérfræðinga sem stóðu fyrir mismunandi fræðasvið, stofnanir og fulltrúa berklasjúklinga. Farið var yfir gögnin í samanburði við útgefnar, alþjóðlegar leiðbeiningar. Ritnefnd útbjó uppkast sem síðan var yfirfarið og samþykkt af starfshópnum. ESTCin hafa verið þróuð og uppfærð til að styðja við ISTCin og aðrar núgildandi leiðbeiningar.

Aðföng sem eru auðveld í notkun til að tryggja bestu greiningu á, meðferð við og forvarnir gegn berklum

Rökin fyrir ESTC

Evrópusambands Staðlarnir fyrir Berklaumönnun (ESTC) leitast við að bæta núverandi vöntun á umönnun einstaklinga með berkla innan Evrópusambandsins/Evrópska Efnahagssvæðisins (ESB/EES).

Markmiðið með ESTC er að veita lýðheilsusérfræðingum, læknum og heilsugæsluáætlunum skipulagt kerfi staðla byggðu á gögnum sem lýsa lágmarksskilyrðum sem þarf til að tryggja bestu berklaumönnun, forvarnir og stýringu.

Til nánari upplýsinga

ECDC er ESB-stofnun sem gegnir því opinbera hlutverki að greina, meta og upplýsa um ógnir við heilsu manna vegna smitsjúkdóma. Stofnunin styður vinnu lýðheilsuyfirvalda í aðildarríkjum ESB/EES.

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

ERS er hin leiðandi faglega stofnun á sínu sviði í Evrópu. Stofnunin telur yfir 30.000 meðlimi í yfir 160 löndum. ERS hefur að markmiði að létta þjáningu vegna öndunarsjúkdóma og efla lungnaheilbrigði með rannsóknum, upplýsingaskiptum, og fræðslu til lækna og almennings.

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

Full uppfærsla á ESTC var gefin út í tímaritinu „European Respiratory Journal (ERJ),“ í maí 2018 (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Staðlar fyrir berklagreiningu

**Staðall 1**

Alla einstaklingar sem sýna merki, einkenni, sögu eða áhættuþætti sem eiga við berkla ætti að meta vegna lungna- og/eða utanlungnaberkla.

**Staðall 2**

Allir sjúklingar (fullorðnir, unglingar og börn sem geta framleitt hráka) sem taldir eru vera með lungnaberkla ættu að láta í té a.m.k. tvö hrákasýni til smásjárskoðunar og eitt til hraðprófunar til greiningar á berklum og lyfjaþoli með notkun á alþjóðlega ráðlögðu (hröðu) sameindaprófi. Sýnið ætti að senda í vökvarækt og, sé sýnið jákvætt, til lyfjanæmis prófunar á ætisgrunni (DST) í gæðastýrðri rannsóknarstofu. Þegar kostur er á, ætti a.m.k. að fá eitt sýni árla morguns. Einnig má nota geislamælingu á brjóstholi.

**Staðall 3**

Fyrir alla sjúklinga (fullorðna, unglinga og börn) sem ætlað er að hafi utanlungnaberkla, ætti að útvega viðeigandi sýni af grunuðum stöðum til örveruprófunar (smásjárskoðunar, hrað-sameindaprófa, ræktunar á æti, tegundargreiningar, DST með hrað-sameindaprófum og ætis-grundvölluðum aðferðum) og vefjasjúkdóms rannsóknar í gæðastýrðum rannsóknarstofum.

**Staðall 4**

Allir einstaklingar með brjósthols geislamælinga niðurstöður sem benda til lungnaberkla ættu að leggja inn hrákasýni til smásjárskoðunar, hrað-sameinda prófa, til ræktunar á æti, tegundargreiningar og DST með hrað-sameindaprófum og ætis-grundvölluðum aðferðum í gæðastýrðri rannsóknarstofu.

**Staðall 5**

Greiningin á ætis-neikvæðum lungnaberklum ætti að byggjast á eftirfarandi skilyrðum: öll bakteríupróf eru neikvæð (þ.m.t. bein skoðun á hrákastroki, ræktun á æti og hrað-sameindaprófun); niðurstöður brjóstholsgeislamælinga sem stemma við berkla; og að engin svörun sé við prófun á breiðu rófi sýklalyfja (ath.: vegna þess að flúórókínólón eru virk gegn M. tuberculosis bakteríuhópnum, og geta valdið skammtíma framförum hjá einstaklingum með berkla, ætti að forðast notkun þeirra). Hjá einstaklingum sem eru alvarlega veikir eða vitað er eða gert er ráð fyrir að hafi HIV-sýkingu eða hafa einhverja ónæmisbælandi sjúkdóma, ætti að hraða greiningarmatinu og, ef læknisfræðileg gögn benda eindregið til berkla, skal hefja lyfjameðferð gegn berklum.

Skilyrði sem eiga við ESB

Til að tryggja gæðagreiningu bæði á lungna- og utanlungnaberklum, ætti að útvega næg sýni til bakteríuskoðunar. Nota ætti hrákasýnatöku, berkjuspeglun og lungnaskoðun, magaskolun, vefjasýnatöku eða fínnálarástungu þar sem við á [1]. Sýni ætti að meðhöndla með notkun tiltækra greiningartækja [2], og að auki með myndrænum aðferðum (geislafræði, örhljóðum, tölvusneiðmyndum, segulómskoðun, jáeindageislunarsneiðmyndum-tölvusneiðmyndum) og öðrum nauðsynlegum skoðunum sem gerðar eru samkvæmt leiðbeiningum sem byggðar eru á gögnum [2-4].

WHO-ráðlögð hrað-sameindaprófun [5], ræktun á æti og DST ætti að gera á hverju sýni frá sjúklingum sem taldir eru hafa lungna- og utanlungna berkla, þ.m.t. sýnum sem fengist hafa úr skurðaðgerð eða annari ífarandi meðferð sem venjulega eru tekin til vefjafræðilegrar skoðunar. Skurðlæknum skyldi ráðlagt að geyma lífsýni í venjulegu saltvatni til örveru- og sameindalíffræðilegrar rannsóknar og í formalíni til vefjasjúkdómsrannsóknar.

**Staðall 6**

Hjá öllum börnum, sem ætlað er að hafi innan brjósthols (þ.e.a.s., lungna, brjósthimnu, og miðmætis eða berkjueitils) berkla, ætti að leita eftir bakteríu staðfestingu með skoðun á viðeigandi líffræðilegum sýnum (með upphóstuðum eða framkölluðum hráka, berkjuseyti, brjósthimnuvökva, magaskolun, eða holspeglunar örhljóða-stýrðri vefjasýnatöku) með strok smásjárskoðun, hrað-sameindaprófi, tegundargreiningu og DST með ræktunarætis aðferðum í gæðastýrðri rannsóknarstofu [3, 5-9]. Fáist neikvæðar niðurstöður um bakteríur, ætti greining á berklum að byggjast á því hvort til staðar eru frábrigði sem eiga við berkla á brjósthols röntgenmyndum eða öðrum myndum, saga um útsetningu fyrir smitandi tilfelli, vísbending um berklasýkingu (jákvætt berklahúðpróf (TST) og/eða jákvæð IGRA berklaskimun) [5, 10-13], og/eða læknisfræðilegar niðurstöður sem benda til berkla [3]. Fyrir börn sem ætlað er að hafi utanlungnaberkla, ætti að útvega viðeigandi sýni frá grunuðu svæðunum til smásjárskoðunar, ráðlagðs hrað-sameindaprófs, tegundargreiningar og DST með ræktunarætis-aðferðum; og vefjasjúkdóms rannsókn [5, 14, 15].

Staðlar fyrir berklameðferð

**Staðall 7**

Sérhver starfandi læknir sem meðhöndlar sjúkling við berklum gerir ráð fyrir mikilli lýðheilsulegri ábyrgð við að hindra frekari smitdreifingu og þróun lyfjaþols. Til að uppfylla þessa skyldu, verður hver starfandi læknir, í samvinnu við heilbrigðisyfirvöld að: 1) tilvísa viðeigandi meðferð (sem stýrist af arfgerðar og/eða svipgerðar DST niðurstöðum); 2) gera rannsóknir með tengiliðum; 3) meta og efla aðheldni sjúklings við meðferðina með notkun sjúklingsmiðaðrar nálgunar í samvinnu við fjölskyldumeðlimi, opinbera og/eða almenna heilbrigðisþjónustu á svæðinu, og frjáls félagasamtök og 4) vakta meðferðarniðurstöður [2, 16, 17].

**Staðall 8**

Allir sjúklingar (þ.m.t. þeir sem eru með HIV samsýkingu), sem ekki hafa áður hlotið meðferð og ekki hafa lyfjaþol (sem metið er með viðeigandi prófi), ættu að fá alþjóðlega viðurkennda fyrsta stigs lyfjameðferð með notkun lyfja með þekkt aðgengi. Byrjunarfasinn ætti að samanstanda af 2 mánuðum af isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamide (Z), og ethambutol (E). Framhaldsfasinn ætti að samanstanda af isoniazid og rifampicin sem gefið er í 4 mánuði (2HRZE/4HR). Skammturinn af berklalyfjum í notkun ætti að samræmast alþjóðlegum stöðlum. Fastar skammtasamsetningar af tveim (isoniazid og rifampicin), þrem (isoniazid, rifampicin, og pyrazinamide) og fjórum (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, og ethambutol) lyfjum gætu verið hentugri gerð lyfjagjafar.

**Staðall 9**

Sjúklingsmiðuð meðferðarnálgun, byggð á þörfum sjúklingsins og gagnkvæmri virðingu sjúklingsins og veitandans, ætti að þróa fyrir alla sjúklinga.

**Staðall 10**

Svörun við meðferð hjá sjúklingum með lungnaberkla ætti að vakta með eftirfylgjandi strok smásjárskoðun og ætisræktun, a.m.k., í lok upphafsfasa meðferðarinnar (tveir mánuðir fyrir lyfjanæma berkla). Ef hrákastrokið og/eða ræktunarætið eru jákvæð við lok upphafsfasans, ætti samstundis að gera sameindapróf á lyfjaþoli og frekara DST. Hjá sjúklingum með utanlungnaberkla og hjá börnum sem ekki eru fær um að framleiða hráka, er læknisfræðileg svörun við meðferð (þyngd, merki um bólgu og endurtekin myndataka) metin hlutlaust.

Skilyrði sem eiga við ESB

Meðferðarvöktun ætti að gera samkvæmt alþjóðlegum leiðbeiningum [2, 3, 6-8, 18-20]. Í ESB, hafa löndin aðföng til að framkvæma meðferðarvöktun mánaðarlega. Í fjöllyfjaþolnum berklatilfellum (MDR-berkla), ætti að gera þessa mánaðarlegu vöktun á grundvelli hrákastroka og ætisrækta [21, 22].

**Staðall 11**

Mat á líkindum á lyfjaþoli, á grundvelli sögu um fyrri meðferð, útsetningu fyrir hugsanleg upprunatilfelli með lyfjaþolnum berklum, og algengi lyfjaþols í samfélaginu, ætti að gera, sérstaklega fyrir sjúklinga sem ekki hafa staðfesta bakteríusýkingu eða sem ekki er unnt að prófa m.t.t. lyfjaþols. Hraðprófun (arfgerðar rifampicin og isoniazid þolprófun og arfgerðar/svipgerðar annars stigs lyfjaþols prófun fyrir sjúklinga með rifampicin-þol eða MDR-berkla) ætti að gera fyrir alla sjúklinga eins og skilgreint er í stöðlunum 2-4 og 8. Enn fremur, ætti ráðgjöf og fræðsla til sjúklinga að hefjast strax fyrir alla berklasjúklinga, til að lágmarka hugsanlegt smit. Aðgerðum til að hefta sýkingu sem eiga við aðstæðurnar skyldi beita eins ráðlagt er í ESTC lýðheilsustaðli 20.

**Staðall 12**

Sjúklingar með, eða sem mjög líklega hafa, berkla af völdum lyfjaþolinna (sérstaklega rifampicin-þolinna/MDR/ með mikið lyfjaþol (XDR)) lífvera ætti að meðhöndla með einstaklingsmiðaðri lyfjagjöf sem inniheldur annars stigs og viðbótarlyf gegn berklum. Lyfjagjöfin sem er valin ætti að byggjast á staðfestum lyfjanæmis einkennum. Reynslulyfjagjöf getur valdið frekara viðnámi og er ekki ráðlögð, nema fyrir ræktunar-neikvæða berkla.

Eftir lyfjanæmis einkennum, ætti að veita meðferð með að lágmarki fimm virkum lyfjum gegn berklum í a.m.k. 20 mánuði [5]. Uppfylli sjúklingurinn þáttökuskilyrði fyrir hefðbundna styttri MDR-berkla lyfjagjöf (9-11 mánuðum) má nota þá leið.

Skilyrði sem eiga við ESB

Þar sem meðferð við MDR/XDR-berklum felur oft í sér síðasta tækifærið til að tryggja lækningu og lifun sjúklings, þarf fullt úrval sjúklingsmiðaðra aðgerða, þ.m.t. ráðgjöf, skoðun og meðferðarstuðning, sem og andlegan-félagslegan stuðning til að tryggja aðheldni [5, 23-25]. Þetta er einkar mikilvægt með hliðsjón af því að sjúklingarnir tilheyra oft félagslega og efnahagslega bágstöddum hópum.

Til meðferðar á MDR-berklum, ætti ekki að gefa sjúklingi með skráð þol neitt lyf (hvort heldur er með sameinda eða svipgerðar DST). Þannig ætti að gera annars stigs DST til að staðfesta einkenni lyfjaþols sem og til að leiðbeina varðandi rétt val á meðferð.

Í ESB/EEA, er DST yfir í ethambutol talið áreiðanlegt í framkvæmd í gæðastýrðum rannsóknarstofum [26]. Pyrazinamide prófun mætti gera með arfgerðar- (uppgötvun á pncA stökkbreytingum) eða svipgerðarprófum (þ.e.a.s. sjálfvirkum aðferðum sem byggjast á vexti (vökvi)).

Einstaklingsmiðuð lyfjagjöf ætti að ná til a.m.k. fimm virkra berklalyfja í átaksfasanum, þ.m.t. pyrazinamide og fjögurra annars stigs lykil-berklalyfja. Lyf ætti að velja þannig: eitt valið úr hópi A, eitt úr hópi B, og a.m.k. tvö úr hópi C (Table). Ef ekki er hægt að setja saman lágmarksfjölda af fimm virkum berklalyfjum sem eru í Hópum A til C, má bæta við lyfi úr hópi D2 og öðrum lyfjum úr hópi D3 þannig að heildarfjöldinn nái fimm. Ef ekki er hægt að nota pyrazinamide (t.d. vegna þols eða eituráhrifa) má bæta við aukalyfi úr hópi C eða D til stuðnings lyfjagjöf. Heildarlengd meðferðar er á bilinu frá 20 til 24 mánuðir, með ráðlögðum átaksfasa sem er 8 mánuðir [5].

Hjá sjúklingum með rifampicin-þolna berkla eða MDR-berkla, sem ekki hafa áður hlotið meðferð með annars stigsum lyfjum og hjá hverjum þol fyrir flúórókínólónum og annars stigs stungulyfjum hefur verið útilokað eða talið mjög ólíklegt, mælir WHO með styttri MDR-berklameðferð sem er 9–11 mánuðir og getur komið í stað hefðbundinnar einstaklingsmiðaðrar lyfjagjafar [5, 25, 27].

Meðferð með nýjum lyfjum þ.m.t. bedaquiline og delamanid ásamt lyfjum sem fengið hafa nýtt hlutverk eins og linezolid og clofazamine og annars stigs lyfjum sem M. tuberculosis stofninn er líklega viðkvæmur fyrir þarf vegna sjúklinga sem þjást af XDR-berklum eða þá sjúklinga sem þjást af stofnum með viðnám við flúórókínólónum eða annars stigs stungulyfjum [28, 29]. Fyrir sjúklinga með alvarleg viðbrögð við flúórókínólónum eða annars stigs stungulyfjum má einnig íhuga ný lyf og lyf sem fengið hafa nýtt hlutverk.

Stýra þarf alvarlegum viðbrögðum í kjölfar tilvísunar á annars stigs lyf samkvæmt alþjóðlegum ráðleggingum í því skyni að takmarka líkurnar á að tapa virku lyfi vegna þessara alvarlegu viðbragða [2]

Alvarleg viðbrögð, sem og sú ákvörðun að fara af stað, breyta eða rjúfa annars stigs lyfjagjöf skyldi stýrt af teymi sérfræðinga (t.d. „Berklaráðinu“ eða svipuðum aðilum,) og ekki af einstökum læknum, til að lágmarka mistök og deila ábyrgðinni og til að deila reynslu og sérfræðiþekkingu [28, 30, 31]. Allsherjartak þarf til að forða þróun auka lyfjaþols.

WHO lagði til, að auk lyfjameðferðar, megi nota skurðaðgerð í völdum tilfellum lungnaberkla, t.d. hjá þeim sem hafa stór holrúm sem afmörkuð eru við einn beðil lungans [23]. Frekari rannsóknir í þessa átt eru nauðsynlegar.

**Flokkun Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar á berklalyfjum [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Hópur** | **Lyf** | | **Skammstöfun** |
| 1. Flúorkínólón | Levofloxacin  Moxifloxacin  Gatifloxacin | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. B. Annars stigs stungulyf | Amikacin  Capreomycin  Kanamycin  (Streptomycin) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. C. Önnur lykil annars stigs lyf | Ethionamide/ Prothionamide  Cycloserine/Terizidone  Linezolid  Clofazimine | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. D. Viðbótarlyf  (ekki hluti af lykil MDR-berklalyfjagjöf) | D1 | Pyrazinamide  Ethambutol  Háskammta isoniazid | Z  E  H (háskammta) |
| D2 | Bedaquiline  Delamamid | Bdq  Dlm |
| D3 | p-aminosalicylic sýra  Imipenem-cilastatin  Meropenem  Amoxicillin-clavulanate  (Thioacetazone) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**Staðall 13**

Rituð eða rafræn skráning á öllum lyfjum sem gefin eru, meðferðarvöktun (þ.m.t. bakteríufræðilegri svörun), alvarlegum viðbrögðum og meðferðarniðurstöðum, sé viðhaldið fyrir alla sjúklinga.

Skilyrði sem eiga við ESB

Við fyrstu kynni af hverjum sjúklingi, þarf að safna og færa í læknaskýrslur alla heilsufars og félagslega sögu um berkla. Það ætti að ná til fáanlegra upplýsinga um fyrri greiningu, meðferð (lyfjagjöf, skammta, lengd tímabils, breytingar á lyfjagjöf, o.s.frv.) og aðheldni, sem og fullra upplýsinga um bakteríur við greiningu og í eftirfylgni (hrákastroki, ræktunaræti og tegundargreiningu, lyfjanæmisprófun fyrir fyrsta og annars stigs lyf). Þessar upplýsingar ætti að tilkynna í skjölunum sem veitt eru sjúklingnum (útskriftarbréf, útflutningsform eða svipuð skjöl) til að auðvelda samfellda umönnun ef sjúklingur flytur / er fluttur á aðra heilbrigðisdeild [32, 33].

Viðmið til að takast á við HIV sýkingu og fylgisjúkdóma

**Staðall 14**

HIV ráðgjöf ætti að fara fram og HIV prófun ætti að ráðleggja öllum sjúklingum með, eða sem ætlað er að hafi, berkla. Prófun er sérlega mikilvæg sem hluti af hefðbundinni stýringu allra sjúklinga á svæðum með mikið algengi HIV sýkinga meðal almennings, eða ef sjúklingurinn er úr miklum áhættuhópi eða hefur einkenni og/eða merki um HIV-tengda sjúkdóma. Vegna náinnar samverkunar milli berkla og HIV sýkingar, er ráðlögð heildstæð nálgun á forvörnum og meðferð beggja sýkinga [34].

**Staðall 15**

Meta ætti alla sjúklinga með berkla og HIV sýkingu vandlega: mælt er með andretróveiru meðferð fyrir alla HIV-jákvæða berklasjúklinga. Berklameðferð ætti að hefja strax og andretróvírus meðferð tilvísuð um leið og hægt er.

**Staðall 16**

Fyrirbyggjandi meðferð ætti að vera í boði fyrir einstaklinga með HIV samsýkingu sem, eftir vandlegt mat, fá jákvætt próf (TST og/eða IGRA) vegna þess sem virðist vera dulin sýking með M. tuberculosis en hafa ekki virka berkla.

Skilyrði sem eiga við ESB

Þar sem vitað er að HIV samsýking eykur líkurnar á að þróa virkan berklasjúkdóm eftir sýkingu, ættu HIV-sermijákvæðir einstaklingar sem hafa verið í nánd við vísitilvik sem höfðu MDR-berklastofn, fyrst að undirgangast áhættumat fyrir einstaklinga. Veita ætti reglulega læknisfræðilega vöktun og eftirfylgni fyrir þá sem sýna vísbendingar um dulda sýkingu. [35].

Fyrirbyggjandi meðferð ætti að taka tillit til lyfjaþols einkenna upprunatilfellisins, CD4 talningar og notkunar á andretróveiru meðferð. Fyrirbyggjandi meðferð ætti að veita með 6-mánaða isoniazid, eða 9-mánaða isoniazid, eða 3-mánaða lyfjagjöf af vikulegu rifapentine að viðbættu isoniazid, eða 3-4 mánaða isoniazid auk rifampicin, eða 3-4 mánaða rifampicin eingöngu [36, 37]. Lyfjagjöfum sem innihalda rifampicin- og rifapentine skal tilvísa með varúð til fólks sem lifir með HIV sem er á andretróveiru meðferð vegna hugsanlegra lyfja milliverkana [36, 38].

**Staðall 17**

Allir veitendur ættu að framkvæma ítarlegt mat á sjúkdómum sem gætu haft áhrif á niðurstöðu eða svörun við berklameðferðinni. Þegar einstaklingsmiðaða þjónustuætlunin er undirbúin, ætti veitandinn að tilgreina aukalega þjónustu sem myndi stuðla að bestu mögulegri niðurstöðu fyrir hvern sjúkling og samþætta þessa þjónusta inn í einstaklingsmiðaða umönnunaráætlun. Þessi áætlun ætti að ná til mats á og vísana í meðferð fyrir aðra sjúkdóma með sérstakri áherslu á þá sjúkdóma sem vitað er að hafi áhrif á árangur meðferðar, til að mynda HIV, sykursýki I, eiturlyfja- og áfengisfíkn, sígarettureykingar, og önnur andleg-félagsleg vandamál [39]. Þjónustu eins og forburðar- eða barnaumönnun ætti líka að veita þegar þörf er á.

Skilyrði sem eiga við ESB

Framkvæmd alls pakkans sem lýst er í „WHO Interim Policy on Collaborative TB/HIV activities“ ætti að fara fram fyrir öll verkefnin, bæði þau sem hér er getið og önnur sem finna má í WHO pakkanum [34].

Viðmið fyrir lýðheilsu- og berklaforvarnir

**Staðall 18**

Allir umönnunaraðilar fyrir sjúklinga með berkla ættu tryggja að einstaklingar sem hafa verið í nánd við virka og smitandi berklasjúklinga séu metnir og meðhöndlaðir samkvæmt alþjóðlegum ráðleggingum. Nánir tengiliðir ná til heimilisfólks og fjölskyldumeðlima, og einstaklinga með mikla eða langvarandi nærveru í þéttskipuðum aðstæðum eins og í fangelsum, skýlum fyrir heimilislausa eða flökkufólk, og innanhúsrými eins og skólum eða skrifstofum.

Hættan á berklasmiti fer eftir þéttleika tubercle bacilli í andrúmsloftinu, loftflæðinu, hversu lengi nándin varir og næmi tengiliðar fyrir sýkingu. Ákvörðun á forgangsatriðum við tengiliðarannsóknir byggist á líkunum á að tengiliður: 1) hafi ógreinda og því ómeðhöndlaða berkla; 2) sé í mikilli hættu á að hafa verið sýktur af vísitilfellinu; 3) sé í mikilli hættu á að þróa berkla hafi hann smitast; 4) eigi á hættu að fá alvarlega berkla ef sjúkdómurinn nær að þróast.

Skilyrði sem eiga við ESB

Ákvarðandi þætti í berklasmiti og næmi ætti að skoða vandlega þegar meta á hvort smit hafi líklega átt sér stað og hvort þörf sé á að reyna að rekja tengiliðinn [40].

Nána tengiliði MDR- og XDR-berklasjúklinga þarf að prófa vegna dulinnar berklasýkingar (LTBI) og berkla samkvæmt innlendum leiðbeiningum. Tengiliðir sem búið er að útiloka að hafi berklasjúkdóm og sem hafa greinst með LTBI ættu að fara í einstaklings áhættumat til að ákvarða: 1) hvort hætta er á að tengiliðurinn sýni framvindu yfir í berklasjúkdóm; 2) lyfjanæmis einkenni uppunatilfellisins; og 3) hvaða hætta er á alvarlegum viðbrögðum hjá tengiliðnum ef LTBI meðferð er hafin [36, 38]. Án tillits til læknisfræðilegra ráðgjafar varðandi LTBI meðferð, ætti að veita þessum tengiliðum nákvæma læknisskoðun, upplýsingar og heislufræðslu hjá heilbrigðisstarfsfólki sem hefur reynslu af stýringu LTBI og berklasjúkdóms [35, 41].

Þátttaka stofnana í nærsamfélaginu (þ.m.t. félagslegra heilbrigðisstarfsmanna, fagmanna sem ekki eru úr læknastétt og starfsfélaga), er æskileg þegar verið er að rekja tengiliði meðal viðkvæmra hópa og hópa sem erfitt er að ná til. Þessi nálgun getur verið framlag til árangursríkrar greiningar á hugsanlegum tengiliðum [42, 43].

Læknar og framkvæmdaraðilar í hverju landi þurfa að eiga samskipti við viðkomandi heilbrigðisyfirvöld í búsetulandinu og/eða heimalandi berklasjúklinga sem tilheyra farandhópum eða föruþjóðflokkum, til að tryggja samfellda umönnun og tengiliðarannsóknir eins og við á [44].

**Staðall 19**

Tengiliði smitandi berklasjúklings, einstaklinga með HIV sýkingu, sjúklinga með byrjandi andæxlis drepþáttar (TNF) meðferð, sjúklinga sem eru í blóðskiljun, sjúklinga sem eru að búa sig undir líffæraflutning eða blóðskipti, og sjúklinga með kísillunga ætti að prófa vegna dulinnar berklasýkingar. Ef dulin berklasýkingu greinist ætti að meta þá gaumgæfilega vegna virkra berkla. Þegar virkir berklar er útilokaðir, ætti að bjóða fyrirbyggjandi meðferð með notkun WHO-ráðlagðrar lyfjagjafar.

Skilyrði sem eiga við ESB

Læknar ættu að vinna með heilbrigðisyfirvöldum við að innleiða nægar aðferðir við að rekja tengiliði, sem gerðar eru samkvæmt innlendum og alþjóðlegum ráðleggingum um framsækna hópa, þegar smitandi vísitilvik greinast og eru tilkynnt [40, 41, 45, 46]. Á svipaðan hátt, ætti að hefja bæði leit að uppruna og tengiliðarannsóknir ef barn greinist með berkla (á einhverjum sýkingarstað) og þar sem engin upptök hafa greinst [41, 47].

Einstaklingar sem eru í meðferð við and-TNF-ɑ ættu að teljast mikillar-áhættu tengiliðir. Samkvæmt ESTC númer 16, hjá einstaklingum sem eru HIV-sýktir eða hrjáðir af fylgisjúkdómum, ætti að hefja strax meðferð við dulinni sýkingu hafi berklasmit verið greint með TST og/eða IGRAum og virkur berklasjúkdómur útilokaður [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Staðall 20**

Hver heilsugæslustöð sem annast sjúklinga sem hafa, eða sem ætlað er að hafi smitandi berkla, ætti að þróa og innleiða viðeigandi berklasóttvarnaráætlun.

Skilyrði sem eiga við ESB

Meðferð á samfélagslegum grunni, studd af sóttvarnaraðgerðum heima fyrir, ætti að standa þeim sjúklingum til boða sem velja að vera í meðferð heima [5, 24].

Sé þörf á innlögn á sjúkrahús, ættu læknar að tryggja að allir nýinnteknir sjúklingar sem taldir eru hafa smitandi berkla fái sótteinangrun uns greiningin er staðfest eða útilokuð [2].

Til að sporna við smitdreifingu tubercle bacilli til annarra sjúklinga, starfsfólks og/eða gesta, væri best að einangra strok-jákvæða berklasjúklinga í viðeigandi herbergjum uns þeir sýna bakteríufræðilegar breytingar (neikvæða hráka smásjárskoðun). Einangrun ætti að vera í herbergjum með sogkrafts loftræstingu.

Viðeigandi sóttvarnaráætlun, sem stýrt er af völdum einstaklingi, ætti að ná til eftirfarandi fjögurra þátta; framkvæmdaratriða; yfirstjórnunar; umhverfisstjórnunar; og inngripa til verndar einstaklingum [5, 50]. Nægar aðgerðir til stýringar á berklumsýkingum ættu að vera í gangi á öllum heilsugæslustöðvum, sem og nægar verndaraðgerðir gegn öndunarsmiti (þ.m.t. notkun öndunarvélar í kjölfar öndunarhæfnisprófunar fyrir starfsfólk og notkun gríma fyrir smitandi sjúklinga). Viðeigandi þjálfun starfsfólks vegna sóttvarna, og stöðluð heilsufræðsla sjúklinga um hvernig á að hósta, byggð á samþykktum tækjum, ætti líka að vera hluti af sóttvarnaráætluninni. Sóttvarnarnefndir, sem fara með loftborna sjúkdóma, og nær til sóttvarnarsérfræðinga, þarf líka að nýta [5, 50-52].

**Staðall 21**

Allir veitendur verða að tilkynna bæði ný og endurmeðferðar berklatilvik og meðferðarniðurstöður sínar til heilbrigðisyfirvalda á staðnum, í samræmi við viðeigandi lög og reglugerðir.

Skilyrði sem eiga við ESB

Læknar ættu gera meðferðarárangurs matið innan sinnar læknastofu með reglulegu millibili (t.d. ársfjórðungslega) [18, 53]. Meðferðarniðurstöður ætti að tilkynna til heilbrigðisyfirvalda á svæðinu, í samræmi við viðeigandi kröfur og reglugerðir og, á sama tíma, nota sem vöktunar og matstæki til að bæta gæði stýringar á sjúklingsþjónustu.Upplýsingar um meðferðarárangur ætti líka að endurbeina reglulega frá lýðheilsudeildinni til þeirra sem veita heilsugæsluna, til að leyfa samhæft mat á árangri. Upplýsingar um lokaniðurstöðu sjúklinga ættu að vera aðgengilegar á læknisstofunni þar sem meðferðin hófst, jafnvel þegar sjúklingurinn er fluttur út. Veita verður heilbrigðisstarfsfólki sem sér um að upplýsa um meðferðarniðurstöður til heilbrigðisyfirvalda næga þjálfun og framkvæma ársfjórðungslega matið á tilvikum á lækningastofunni sjálfri. Þessi meginregla á einnig við berklasjúklinga sem ferðast yfir landamæri ESB [54-57].

Heimildir

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.