

Tuberkulosscreening före behandling med TNF-antagonist påbörjas

En guide för hälso- och sjukvårdspersonal

Denna broschyr innehåller viktig säkerhetsinformation om Hulio[®] (en biosimilar till adalimumab) och råd gällande riskminimering.

Denna broschyr har utarbetats av Mylan S.A.S.

Version 1.0, oktober 2018
Godkänd av Fimea 11.10.2018

INFORMATION OM DENNA GUIDE

Mylan S.A.S. har utarbetat denna guide för att öka medvetenheten om särskilda rekommendationer för screening av tuberkulos före TNF-antagonistbehandling påbörjas. Syftet med tuberkulosscreeningen och patientkortet är att minska risken för tuberkulosinfektion vid användning av TNF- α -antagonister. Innehållet i denna guide baserar sig på information och rekommendationer från USA (Centers for Disease Control and Prevention, the American Thoracic Society) samt på en klinisk riktlinje (NG33) från National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Mylan S.A.S. ansvarar inte för typen eller innehållet av rekommendationer som tagits fram av externa expertorganisationer. Mylan S.A.S. stödjer inte användningen av specifika test och rekommenderade förfaranden som beskrivs i denna broschyr och allt innehåll tillhandahålls endast i informationssyfte.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet FIMEA
PB 55
00034 FIMEA

Biverkningar bör även rapporteras till Mylan Finland Oy till följande e-postadress: info@mylan.fi eller telefonnummer 020 720 9555. För att förbättra spårningen och spårbarheten av alla biologiska läkemedel inklusive biosimilarer bör produktnamn och satsnummer dokumenteras och anges vid rapportering av biverkningar.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Varför, vem och hur	4
Latent kontra aktiv tuberkulos	4
Symtom på tuberkulos	5
Information om tumörnekrosfaktorantagoniste	5
Grundläggande information – tuberkulintest på huden	6
Grundläggande information – interferon-gammatest	6
Referenser.....	7
Bilaga A: checklista för tuberkulosscreening: vuxna	8
Bilaga B: checklista för tuberkulosscreening: barn	10
Bilaga C: instruktioner för test av tuberkulos	12
Kontaktinformation	16

Varför, vem och hur

Q. Varför rekommenderas tuberkulosscreening av vissa högriskgrupper?

A. Globalt sett är tuberkulos en vanlig och ofta dödlig infektionssjukdom.¹ De flesta personer som infekterats med *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) har latent tuberkulos. Identifiering och behandling av personer med latent tuberkulos är viktigt för att förhindra att sjukdomen utvecklas till aktiv tuberkulos.^{1,2} [Se screeningchecklistorna i bilaga A och B]

Q. Vem befinner sig i riskgruppen?

A. Enligt definitionen från National Institute for Health and Care Excellence (NICE) löper följande grupper ökad risk för att utveckla aktiv eller latent tuberkulos:³

■ Vuxna, ungdomar och barn oavsett etnisk bakgrund och invandringsstatus:

- som är sårbara*
- som har haft kontakt med en person med aktiv lung- eller struphuvudtuberkulos
- som nyligen har invandrat från länder med hög förekomst av tuberkulos
- som är immunosupprimerade på grund av:
 - långvarig användning av steroider
 - användning av TNF- α -hämmare
 - användning av läkemedel som används för att förhindra avstötning såsom ciklosporin, flera typer av cytotoxisk behandling och vissa läkemedel för behandling av inflammatoriska tarmsjukdomar såsom azatioprin
 - användning av immunsuppressiva läkemedel
 - ytterligare sjukdomstillstånd som påverkar immunsystemet, t.ex. hiv, kronisk njursjukdom, flera typer av hematologisk och fast cancer, diabetes.

* Enligt definitionen från NICE klassificeras vuxna, ungdomar och barn oavsett etnisk bakgrund och invandringsstatus som sårbara i detta sammanhang om:

■ deras (eller deras föräldrars eller vårdares) sociala förhållanden, språk, kultur eller livsstil gör det svårt att:

- känna igen de kliniska symtomen på tuberkulos
- få tillgång till diagnostik och behandling
- själv administrera läkemedel (eller när det gäller barn och ungdomar, att få hjälp av en förälder eller vårdare med att administrera läkemedlet)
- delta i regelbundna uppföljningsbesök.

Q. Rekommenderas tuberkulosscreening vid användning av alla TNF-antagonister?

A. Ja. Det finns bevis för att alla medel som hämmar TNF- α är förknippade med en risk för utveckling av aktiv tuberkulos.⁴ Alla patienter ska därför undersökas för latent tuberkulos före behandling med en TNF-antagonist påbörjas. [Se screeningchecklistorna i bilaga A och B, sidorna 8-11]

Q. Hur utförs screeningen och behandlingen? Finns det några riktlinjer?

A. Ja, NICE har utarbetat riktlinjer för screening och behandling av latent tuberkulos hos patienter som behandlas eller kommer att behandlas med TNF-antagonister.

Latent kontra aktiv tuberkulos

Q. Vad är latent tuberkulos?

A. Latent tuberkulos innebär att personen har smittats med *M. tuberculosis*, men mykobakterierna hämmas av ett aktivt immunsvär. 19 Mykobakterierna förblir levande, men är vilande. Infektionen orsakar inga symptom och är inte smittsam. Det är möjligt att patienten utvecklar aktiv tuberkulos om infektionen lämnas obehandlad. Risker för att infektionen ska övergå till aktiv tuberkulos beror på hur väl immunsystemet klarar av att hämma mykobakteriernas tillväxt. Utvecklingen till aktiv tuberkulos kan inträffa när som helst (från veckor till år) efter att personen infekterats.

Q. Hur skiljer sig latent tuberkulos från aktiv tuberkulos?

A. Latent tuberkulos definieras som infektion med mykobakterier ur gruppen *M. tuberculosis*-komplex där bakterierna är levande, men för närvarande inte orsakar aktiv sjukdom. Den främsta skillnaden mellan latent och aktiv tuberkulos är förekomsten av symptom. En patient med latent tuberkulos har vanligen inga symptom, känner sig inte sjuk och kan inte smitta andra. Latent tuberkulos påvisas genom ett positivt Mantoux-test eller blodprov. Patientens lungröntgen kan vara normalt eller patienten kan uppvisa radiografiska tecken på latent tuberkulos, såsom förkalkningar eller förtjockning av lungsäcken. 19 Patienter med aktiv tuberkulos uppvisar däremot någon typ av symptom beroende på var i kroppen mykobakterierna växer. Aktiv tuberkulos kan vara antingen respiratorisk (vilket innebär att sjukdomen drabbar t.ex. lungorna, pleurahålan, lymfkörtlarna i mediastinum) eller icke-respiratorisk (vilket innebär att sjukdomen drabbar t.ex. skelett, leder, centrala nervsystemet, huden).^{6,19}

Mykobakterierna som ger upphov till tuberkulos förökar sig vanligen i lungorna och kan därför orsaka symptom såsom svår och långvarig hosta, bröstsmärta samt upphostning av blod eller slem. Andra möjliga symptom är svaghet eller trötthet, viktminskning, aptitlöshet, frossbrytningar, feber och nattliga svettningar.

Aktiv respiratorisk tuberkulos kan påvisas genom onormalt lungröntgen, förekomst av syrafasta baciller i upphostningar och/eller positiv odling av upphostningar. Patienten kan även uppvisa extrapulmonella tecken och symptom beroende på vilket organsystem som är drabbat, t.ex. i lymfkörtlar, lungsäck, övre luftvägar, urogenitalområdet, skelett och leder, centrala nervsystemet, mag-tarmkanalen eller hjärtsäcken.^{6,19}

Q. Kan både latent och aktiv tuberkulos påvisas genom Mantoux-test eller blodprov (t.ex. interferon-gammatest [IGRA]*)?

A. Utvärdering för latent tuberkulos består av en rad olika bedömningar, inklusive sjukdomshistoria och utslutande av aktiv tuberkulos, samt diagnostiska test såsom Mantoux-test och/eller specifika blodprov (t.ex. IGRA) och/eller lungröntgen.^{6,19} Vid latent tuberkulosinfektion är Mantoux-testet eller blodprovet vanligen positivt och behandling bör övervägas för att förhindra att infektionen utvecklas till aktiv sjukdom. Mantoux-testet och blodprovet kan också vara positivt hos patienter med aktiv tuberkulos och ingetdera av dessa två test kan skilja mellan latent och aktiv tuberkulos.¹⁷ Dessa test är inte heller tillräckliga för att ställa en säker diagnos på aktiv tuberkulos. Det är därför både klokt och lämpligt att utföra ytterligare undersökningar för att avgöra om patienten har aktiv tuberkulos och att välja behandling i enlighet med resultaten.

Interferon-gammatestet är mer specifikt eftersom det används för att påvisa antigener som inte finns med i BCG-vaccinet. Detta test minskar därför antalet falska positiva resultat och är bättre på att påvisa latent tuberkulosinfektion.^{6,19} [Se detaljerad information om testning av tuberkulos i bilaga C, sidorna 12-15]

* Mylan S.A.S. tillhandahåller, utför, rekommenderar eller finansierar varken Mantoux- eller interferon-gammatest

Symtom på tuberkulos

Q. Vad bör patienter som behandlas med TNF-antagonister känna till om tuberkulos?

A. Läkare som förskriver behandling med TNF-antagonister bör upplysa patienterna om symtomen på tuberkulos.²⁰ Läkaren bör råda patienterna att rapportera alla eventuella symtom på aktiv tuberkulos, inklusive*:

Pulmonella symtom på tuberkulos²⁰

- hosta som varar 3 veckor eller mer
- bröstsmärta
- upphostning av blod eller slem (slem från djupt ner i lungorna)

Andra symtom på tuberkulos²⁰

- svaghet eller trötthet
- viktnedgång
- aptitlöshet
- frossbrytningar
- feber
- nattliga svettningar

Extrapulmonella symtom på tuberkulos²⁰

- symtomen beror på vilket organsystem som är drabbat

*Detta ska inte ses som en komplett lista.

Q. I vilka fall krävs behandling av tuberkulos?

A. Aktiv tuberkulos och latent tuberkulos behandlas på olika sätt, men både personer med aktiv sjukdom och personer med latent tuberkulos som löper hög risk för att utveckla aktiv tuberkulos bör behandlas i enlighet med gällande behandlingsriktlinjer och/eller behandlingsrekommendationer.³

Q. Varför behöver latent tuberkulos behandlas om bakterierna är vilande?

A. Många personer som infekterats med *M. tuberculosis* har latent tuberkulos och kommer aldrig att utveckla aktiv tuberkulos. Hos personer med nedsatt immunförsvar klarar dock immunsystemet inte alltid av att hämma mykobakterierna och patienterna löper därför risk för att utveckla aktiv tuberkulos. Det rekommenderas därför att personer med latent tuberkulos behandlas på lämpligt sätt om de tillhör någon riskgrupp.³

Q. Vilka riskgrupper bör behandlas för latent tuberkulos?

A. Efter ett positivt Mantoux-test (förhårdnad på 5 mm eller mer, oavsett BCG-vaccinationshistoria) +/- positivt IGRA, och efter att aktiv tuberkulos uteslutits med hjälp av röntgen och, om lämpligt, med hjälp av relevant bakterieodling/nukleinsyraamplifiering, bör behandling av latent tuberkulos övervägas ifall personen:³

- är yngre än 65 år (med eller utan hivinfektion) och har haft nära kontakt med personer med misstänkt eller bekräftad aktiv tuberkulos.
- är hivpositiv.
- arbetar inom vården och kommer att vara i kontakt med patienter eller kliniska material ifall personen:

- inte nyligen har invandrat från ett land med hög förekomst av tuberkulos, och inte är BCG-vaccinerad (eller inte visar några tecken på BCG-vaccination), och om IGRA-resultatet är positivt.
- onyligen har invandrat från ett land med hög förekomst av tuberkulos, och om Mantoux-testet eller IGRA-testet är positivt.
- är yngre än 5 år
- konsumerar stora mängder alkohol
- injicerar droger
- har fått ett fast organtransplantat
- har en hematologisk malignitet
- får kemoterapi
- har genomgått jejunoleal-bypass
- har diabetes
- har kronisk njursjukdom eller behandlas med hemodialys
- har genomgått gastrektomi
- behandlas med TNF- α -antagonister eller andra biologiska läkemedel
- har silikos.

Om personen har något ytterligare sjukdomstillstånd (såsom leversjukdom) krävs samarbete med ett tvärvetenskapligt team bestående av specialister med erfarenhet av hantering av tuberkulos och patientens ytterligare sjukdomstillstånd.

Personer med sociala riskfaktorer såsom alkohol- och drogmissbruk bör erbjudas sociala stödinsatser, särskilt med tanke på följsamhet och fullföljande av behandlingen.

Q. Hur behandlas latent tuberkulos?

A. Efter att lämpliga lokala tuberkulosspecialister konsulterats består den typiska behandlingen hos personer under 65 år (inklusive patienter med hiv) med latent tuberkulos av antingen isoniazid (med pyridoxin) och rifampicin i 3 månader, eller isoniazid (med pyridoxin) i 6 månader.

Om utvärdering av leverfunktionen och relaterade riskfaktorer tyder på att hepatotoxicitet är ett problem kan personer under 35 år ges isoniazid (med pyridoxin) och rifampicin i 3 månader. Om interaktioner med rifampicin är ett problem, t.ex. hos personer med hiv eller som har fått ett transplantat, kan patienten ges isoniazid (med pyridoxin) i 6 månader.³

Information om tumörnekrosfaktorantagonister

Q. Vad är den normala biologiska uppgiften för TNF- α ?

A. TNF- α är en naturligt förekommande proinflammatorisk cytokin som deltar i det normala cellmedierade immunförsvaret mot sjukdomar, inklusive infektion orsakad av mykobakterier såsom tuberkulos.⁸

Q. På vilket sätt fungerar TNF-antagonister vid behandling av kroniska inflammatoriska sjukdomar?

A. Förhöjda nivåer av TNF- α spelar en viktig roll vid stimulering av den patologiska inflammation som förekommer vid kroniska inflammatoriska sjukdomar såsom reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, psoriasisartrit, ankyloserande spondyliit, Crohns sjukdom och psoriasis.^{9,10}

Q. Vilken roll har TNF- α i immunsvaret mot tuberkulos?

A. Tumörnekrosfaktor spelar en viktig roll i skyddet mot infektion med *M. tuberculosis* hos möss¹¹. In vitro- och in vivo-studier har visat att TNF- α deltar i makrofagernas skyddsmekanismer mot *M. tuberculosis*. Studierna har även visat att frånvaro av TNF- α har en skadlig effekt på granulomens förmåga att hämma och begränsa förökningen av tuberkelbaciller.

Q. Varför behöver patienter som behandlas med TNF-antagonister undersökas för tuberkulos?

- A. Alla immunsuppressiva medel, inklusive TNG-antagonister, kan leda till reaktivering av latent tuberkulos eller till att nyligen förvärvat mykobakteriell infektion utvecklas till aktiv tuberkulos.^{2,12,13,14} Av denna orsak rekommenderar NICE och andra experter, inklusive Public Health England, att patienterna undersöks för latent tuberkulos. Om infektion upptäcks rekommenderar dessa experter att infektionen behandlas på lämpligt sätt innan behandling med TNF-antagonist påbörjas. [Se screeningchecklistorna i bilaga A och B, sidorna 8-11]

Q. Är screening viktigt med tanke på hantering av risken för tuberkulos?

- A. Ja. Tuberkuloscreening före behandling med TNF-antagonist påbörjas har minskat utvecklingen av latent tuberkulos till aktiv tuberkulos.^{13,14} I kliniska studier i Europa har t.ex. införandet av tuberkuloscreening före TNF-antagonistbehandling mot reumatoid artrit påbörjas resulterat i en minskning av incidensen av tuberkulos i kliniska studier.^{12,13} Patienter som behandlas med TNF-antagonister ska övervakas med avseende på tecken och symtom på aktiv tuberkulos, före, under och efter behandling.⁴

Patienter med negativt Mantoux-test bör övervakas, eftersom utveckling av aktiv tuberkulos har förekommit hos dessa patienter.⁴ [Se screeningchecklistorna i bilaga A och B, sidorna 8-11]

Grundläggande information – tuberkulin-test på huden

Q. Vilket standardhudtest används för testning av tuberkulos?

- A. Mantoux-testet [Se screeningchecklistorna i bilaga A och B, sidorna 8-11 samt instruktionerna för tuberkulostest i bilaga C, sidorna 12-15], även känt som tuberkulinprov eller PPD-test (Purified Protein Derivative-test) är en metod som används runtom i världen. Testet innehåller proteinantigener till tuberkulin.^{15,16} Det används som stöd vid diagnos av tuberkulosinfektion hos personer som löper ökad risk för att utveckla aktiv tuberkulos. Mantoux-testet har dock vissa begränsningar, särskilt då det gäller identifiering av latent tuberkulos.

Enligt nuvarande NICE-riktlinjer bör läkare erbjuda Mantoux-test för identifiering av latent tuberkulos hos vuxna i åldern 18–65 år som haft nära kontakt med en person med lung- eller struphuvudtuberkulos, eller som tillhör en grupp med hög risk. Om resultatet för Mantoux-testet inte är entydigt bör personen remitteras till en tuberkulosspecialist. Om Mantoux-testet är positivt (en förhårdnad om 5 mm eller mer, oavsett BCG-vaccinationshistoria) bör IGRA-test övervägas. [Se instruktionerna för tuberkulostest i bilaga C, sidorna 12-15]. Om någotdera av dessa test är positivt bör patienten utvärderas för aktiv tuberkulos. Om resultatet av denna utvärdering är negativt bör patienterna behandlas för latent tuberkulos. För särskilda grupper som t.ex. immunsupprimerade patienter rekommenderar NICE enbart IGRA-test eller en kombination av både IGRA- och Mantoux-test, men inte enbart Mantoux-test.

Hos barn och ungdomar bör användning av enbart IGRA-test övervägas endast om Mantoux-testning inte är tillgänglig eller genomförbar.³ [Se screeningchecklistorna i bilaga A och B, sidorna 8-11, och även patientkortet som ges till alla patienter som behandlas med adalimumab]

Q. Jag har inte fått utbildning i att utföra Mantoux-test. Vart kan jag skicka de patienter som behöver testas?

- A. Endast utbildad hälso- och sjukvårdspersonal får utföra, avläsa och tolka Mantoux-test. Specialister i infektionssjukdomar, lungspecialister och specialiserade sjuksköterskor är utbildade i att utföra Mantoux-test (beroende på lokal infrastruktur).

Q. Behöver jag instruera patienterna?

- A. Information om alla screeningtest för tuberkulos som patienten deltagit i (Mantoux-test eller IGRA) ska anges på patientkortet. Patienterna bör instrueras att ha det uppdaterade patientkortet med sig hela tiden och att visa det för läkare eller sjukvårdspersonal som de besöker.

Grundläggande information – interferon-gammatest

Q. Vad är IGRA-test?

- A. IGRA-test är undersökningar som utförs på helblod och som kan vara till hjälp vid diagnos av såväl latent som aktiv tuberkulos.¹⁹ Allmänna instruktioner för testning och tolkning av resultaten finns i slutet av denna broschyr. [Se instruktionerna för tuberkulostest i bilaga C, sidorna 12-15]

Q. Hur fungerar IGRA?

- A. IGRA mäter personens immunreaktion mot *M. tuberculosis*.¹⁹ Testet upptäcker två tuberkulosantigener, "early secretion antigen target 6" (ESAT-6) och "culture filtrate protein 10" (CFP-10). Dessa antigener finns inte med i BCG-vaccinet och de förekommer endast hos ett fåtal mykobakterier i miljön, vilket resulterar i ökad specificitet, minskad sannolikhet för falska positiva resultat och bättre korrelation med detektion av latent infektion av vilande organismer.¹⁷

Patienterna bör påminnas om att alla screeningtest för tuberkulos (Mantoux-test eller IGRA) som patienten deltagit i ska anges på patientkortet. Patienterna bör även instrueras att ha det uppdaterade patientkortet med sig hela tiden och att visa det för läkare eller sjukvårdspersonal som de besöker.

Q. Vilka är fördelarna med IGRA?

- A. ■ Kräver endast ett patientbesök jämfört med Mantoux som kräver två besök¹⁸
■ Förbättrad specificitet jämfört med Mantoux, dvs. färre falska positiva resultat, vilket innebär att färre personer behandlas för latent tuberkulos i onödan¹⁹
■ Beroende på lokal infrastruktur kan resultaten vara tillgängliga inom 24 timmar¹⁸
■ Förstärker inte svaret i påföljande test¹⁸

Q. Vilka är nackdelarna och begränsningarna med IGRA?

- A. ■ Blodproverna måste analyseras inom 8 timmar efter provtagning medan de vita blodkropparna fortfarande är livsdugliga¹⁸
■ Faktorer som minskar testets noggrannhet inkluderar fel vid:¹⁸
- blodprovstagning
- transport av blodproverna
- utförande och tolkning av testet

Q. När bör IGRA användas?

- A. IGRA kan användas i stället för eller som tillägg till Mantoux-test i alla de situationer som rekommenderas av NICE. IGRA-test kan användas som tillägg till Mantoux-test hos personer som misstänks ha latent tuberkulos, t.ex. vuxna i åldern 18–65 år som haft nära kontakt med en person med lung- eller struphuvudtuberkulos. IGRA-test bör övervägas hos patienter med positivt Mantoux-test (en förhårdnad om 5 mm eller mer, oavsett BCG-vaccinationsstatus) och som inte visar några tecken på aktiv tuberkulos.³

Eftersom NICE rekommenderar IGRA-testet på grund av testets specificitet vid identifiering av latent tuberkulosinfektion rekommenderas detta test i första hand för screening av latent tuberkulos. Särskilda rekommendationer och synpunkter för användning av IGRA- och Mantoux-test anges nedan:³

IGRA och Mantoux-test (strategi med två test) rekommenderas för:³

- svårt immunosupprimerade patienter (t.ex. hiv och CD4-tal under 200 celler/mm³, eller efter fast organtransplantat eller allogen stamcellstransplantation)
- till andra immunosupprimerade vuxna kan enbart IGRA (endast ett IGRA) eller strategi med två test övervägas.
- nyanställd hälso- och sjukvårdspersonal oavsett ålder som har invandrat från ett land med hög förekomst av tuberkulos eller som har varit i nära kontakt med patienter i en omgivning med hög förekomst av tuberkulos.

Om någotdera av dessa test är positivt bör patienten genomgå en klinisk undersökning för att utesluta aktiv tuberkulos och behandling av latent tuberkulos övervägas.

Enbart IGRA (strategi med ett test) rekommenderas för:³

- personer ur sårbara grupper*

Se screeningchecklistorna i bilaga A och B, sidorna 8-11 samt instruktionerna för tuberkulostest i bilaga C, sidorna 12-15.

* Barn, ungdomar eller vuxna räknas som sårbara om deras (eller deras föräldrars eller vårdares) sociala förhållanden, språk, kultur eller livsstil gör det svårt att:³

- känna igen de kliniska symtomen på tuberkulos
- få tillgång till diagnostik och behandling
- själv administrera läkemedel (eller när det gäller barn och ungdomar, att få hjälp av en förälder eller vårdare med att administrera läkemedlet)
- delta i regelbundna uppföljningsbesök.

Patienter ur sårbara grupper bör även påminnas om att alla screeningtest för tuberkulos som patienten deltagit i (Mantoux-test eller IGRA) ska anges på patientkortet. Patienterna bör instrueras att ha det uppdaterade patientkortet med sig hela tiden och att visa det för läkare eller sjukvårdspersonal som de besöker.

Referenser

1. World Health Organisation Tuberculosis Fact sheet N°104 (Reviewed March 2016). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>. Accessed October 2016.
2. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:S221-S247.
3. NICE Clinical Guideline NG33. Tuberculosis. January 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>. Accessed October 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha—California, 2002–2003. *MMWR*. 2004;53:683-686.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Questions and answers about TB. Available at: <http://cdc.gov/tb/publications/faqs/default.htm>. Accessed October 2016.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-54.
7. Tuberculosis: The green book, chapter 32. (Updated April 2013) Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-the-green-book-chapter-32>. Accessed October 2016.
8. Gardam MA, Keystone EC, Menzies R, et al. Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:148-155.
9. Mease P. TNF- α therapy in psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:755-758.
10. Moore TL. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:377-383.
11. Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, et al. Tumor necrosis factor- α is required in the protective immune response against *Mycobacterium tuberculosis* in mice. *Immunity*. 1995;2:561-572.
12. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:ii2-ii34.
13. Perez JL, Kupper H, Spencer-Green GT. Impact of screening for latent TB prior to initiating anti-TNF therapy in North America and Europe [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(suppl III):86. Abstract OP0093.
14. Schiff MH, Burmester GR, Kent JD, et al. Safety analyses of adalimumab (HUMIRA) in global clinical trials and US postmarketing surveillance of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:889-894.
15. Tubersol® [package insert]. Toronto, Ontario: Sanofi Pasteur Limited; 2015.
16. Aplisol® [package insert]. Rochester, MI: JHP Pharmaceuticals, LLC; 2013.
17. ECDC Guidance. Use of Interferon-Gamma Release Assays in Support of TB Diagnosis. Updated March 2011. Available at: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=391. Accessed October 2016
18. Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) - Blood Tests for TB Infection. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/igra.htm>. Accessed October 2016.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/lbti/>. Accessed October 2016.

Bilagor

Bilagornas innehåll har anpassats och utvecklats baserat på information från följande källor:

1. Centers for Disease Control and Prevention
2. NICE Clinical Guidance NG33
3. Public Health England.

BILAGA A: CHECKLISTA FÖR TUBERKULOSSCREENING: VUXNA

Detta är ett kliniskt verktyg som utvecklats av Mylan S.A.S. baserat på material från Centre for Disease Control. Informationen har uppdaterats i linje med rekommendationer från NICE clinical Guidance NG33. Checklistan är avsedd som ett stöd till hälso- och sjukvårdspersonal för utvärdering patienterna med avseende på risken att utveckla aktiv tuberkulos före, under och efter behandling med TNF-antagonister. För omfattande information om tuberkuloscreening och lokala behandlingsrekommendationer hänvisas till lokala tuberkulosriktlinjer.

Kryssa för eller fyll i uppgifterna

Patientens namn:	Födelsedatum: ____/____/____
-------------------------	-------------------------------------

Har patienten för närvarande några symtom som överensstämmer med aktiv TBC, t.ex.:

	Ja	Nej	Kommentarer
Hosta ≥ 3 veckor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Blodupphostning eller slemproduktion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bröstmärta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Feber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nattliga svettningar eller förhöjd kroppstemperatur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Svaghet eller trötthet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aptitlöshet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Viktminskning ≥ 10 % normal kroppsvikt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Om du har svarat "JA" på en eller flera av frågorna ovan behöver aktiv tuberkulos uteslutas helt före behandlingen påbörjas

Immunsuppressiv behandling (t.ex. steroider, metotrexat och biologiska läkemedel) kan öka risken för aktiv tuberkulos hos patienter med latent sjukdom. Gäller detta för patienten eller har patienten andra riskfaktorer* för aktivering av latent tuberkulos såsom:

	Ja	Nej	Kommentarer
Personer som är födda eller har bott i områden med endemisk tuberkulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kontakt med personer med sputumprovpositiv tuberkulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Boende eller personal på anläggningar med hög risk, t.ex. fängelse, häkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Personal på laboratorier som hanterar mykobakterier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Barn eller ungdomar som haft nära kontakt med en vuxen som löper hög risk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Immunsuppression på grund av behandling eller annan sjukdom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hemlöshet eller drogmissbruk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Silikos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Organtransplantation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kronisk njursvikt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastrektomi eller jejunioleal-bypass	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cancer i huvud eller hals, leukemi, lymfom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*Konsultation av expert rekommenderas om testresultatet är negativt, men patienten har riskfaktorer för tuberkulosinfektion.

BCG-vaccination:	Ja	Nej	Kommentarer
BCG-vaccination	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Datum för lungröntgen	____/____/____		

Utför ett IGRA-test eller både ett IGRA- och ett Mantoux-test. Om någotdera av dessa test är positivt bör patienten undersökas för tecken på aktiv tuberkulos och utvärderas med hjälp av röntgen och odling.**

Resultat för IGRA-testet	
Typ av analys	
Analysdatum	____/____/____
Analysresultat/tolkning	____/____
Datum för påbörjad behandling mot latent tuberkulos	____/____/____

Resultat för Mantoux-testet:	
Datum för utförande av Mantoux-testet	____/____/____
Datum för avläsning av Mantoux-testet	____/____/____
Förhårdnad vid Mantoux-teststället (i mm)	

Resultat för det andra Mantoux-testet (om relevant):	
Datum för utförande av Mantoux-testet	____/____/____
Datum för avläsning av Mantoux-testet	____/____/____
Förhårdnad vid Mantoux-teststället (i mm)	

**** IGRA-testet bör utföras samtidigt med ett Mantoux-test hos svårt immunsupprimerade patienter (dvs. hiv och CD4-tal under 200 celler/mm³), nyanställd hälso- och sjukvårdspersonal oavsett ålder som har invandrat från ett land med hög förekomst av tuberkulos eller som har varit i nära kontakt med patienter i en omgivning med hög förekomst av tuberkulos.**

Resultat av lungröntgen, screening av TBC	Ja	Nej	Kommentarer
Normalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Onormalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Latent tuberkulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Annat (ange testets namn och om resultatet är normalt/onormalt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Datum för lungröntgen	____/____/____		

Remittering till en tuberkulosspecialist rekommenderas för alla patienter med positivt resultat vid Mantoux- eller IGRA-test eller med onormala fynd på lungröntgen.

Om patientens anamnes är positiv och/eller Mantoux-testet ger en förhårdnad om ≥ 5 mm (oavsett BCG-vaccinationshistoria) och/eller IGRA-resultaten är positiva och/eller tecken på latent tuberkulos ses vid lungröntgen, bör lämplig behandling mot latent tuberkulos påbörjas.

Mantoux-test eller IGRA	Lungröntgen	Behandling av latent tuberkulos
<5 mm eller negativt	Normalt	Rekommenderas inte*
≥ 5 mm eller positivt	Onormalt	Konsultation av expert rekommenderas
<5 mm eller negativt	Tecken på latent tuberkulos	Rekommenderas
≥ 5 mm eller positivt	Normalt	Rekommenderas
<5 mm eller positivt	Normalt	Rekommenderas
Ordinerad behandling mot latent tuberkulos (läkemedel/dos):	____/____	
Datum för påbörjad behandling mot latent tuberkulos	____/____/____	

* Konsultation av expert rekommenderas om testresultatet är negativt, men patienten har riskfaktorer för tuberkulosinfektion eller om Mantoux-testet inte är entydigt. Uteslut aktiv tuberkulos före behandling av latent tuberkulos påbörjas.

Har patienten leversjukdom eller riskfaktorer för leversjukdom som kan kräva ytterligare övervakning och behandling för latent tuberkulos, t.ex.:

	Ja	Nej	Kommentarer
Underliggande leversjukdom (t.ex. hepatit B eller C, anamnes på kraftig alkoholkonsumtion)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Graviditet eller postpartumperiod (inom 3 månader efter förlossning)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andra riskfaktorer för kronisk leversjukdom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Läkarens namn:	Datum för utvärderingen: ____/____/____		

Förkortningar:

IGRA, interferon-gammatest; LTBI, latent tuberkulosinfektion; TBC, tuberkulos; TNF, tumörnekrosfaktor; TST, tuberkulinhudtest.

Endast för hälso- och sjukvårdspersonal

BILAGA B: CHECKLISTA FÖR TUBERKULOSSCREENING: BARN

Detta är ett kliniskt verktyg som utvecklats av Mylan S.A.S. baserat på material från Centre for Disease Control. Informationen har uppdaterats i linje med rekommendationer från NICE clinical Guidance NG33. Checklistan är avsedd som ett stöd till hälso- och sjukvårdspersonal för utvärdering patienterna med avseende på risken att utveckla aktiv tuberkulos före, under och efter behandling med TNF-antagonister. Immunsupprimerade barn som misstänks ha latent tuberkulos bör remitteras till en tuberkulosspecialist. För omfattande information om tuberkulosscreening och lokala behandlingsrekommendationer hänvisas till lokala tuberkulosriktlinjer.

Kryssa för eller fyll i uppgifterna

Patientens namn:	Födelsedatum: _____ / _____ / _____
-------------------------	--

Har patienten för närvarande några symtom som överensstämmer med aktiv TBC, t.ex.:

	Ja	Nej	Kommentarer
Hosta ≥ 3 veckor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Blodupphostning eller slemproduktion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bröstsmärta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Feber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nattliga svettningar eller förhöjd kroppstemperatur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Svagheter eller trötthet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aptitlöshet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Viktminskning ≥ 10 % normal kroppsvikt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Om du har svarat "JA" på en eller flera av frågorna ovan behöver aktiv tuberkulos uteslutas helt före behandlingen påbörjas

Immunsuppressiv behandling (t.ex. steroider, metotrexat och biologiska läkemedel) kan öka risken för aktiv tuberkulos hos patienter med latent sjukdom. Gäller detta för patienten eller har patienten andra riskfaktorer* för aktivering av latent tuberkulos såsom:

	Ja	Nej	Kommentarer
Personer som är födda eller har bott i områden med endemisk tuberkulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kontakt med personer med sputumprovpositiv tuberkulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Boende eller personal på anläggningar med hög risk, t.ex. fängelse, häkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Personal på laboratorier som hanterar mykobakterier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Barn eller ungdomar som haft kontakt med en vuxen som löper hög risk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Immunsuppression på grund av behandling eller annan sjukdom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hemlöshet eller drogmissbruk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Silikos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Organtransplantation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kronisk njursvikt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastrektomi eller jejunioleal-bypass	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cancer i huvud eller hals, leukemi, lymfom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*Konsultation av expert rekommenderas om testresultatet är negativt, men patienten har riskfaktorer för tuberkulosinfektion.

BCG-vaccination:	Ja	Nej	Kommentarer
BCG-vaccination	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Datum för lungröntgen	_____ / _____ / _____		

Utför ett IGRA-test eller både ett IGRA- och ett Mantoux-test. Om någotdera av dessa test är positivt bör patienten undersökas för tecken på aktiv tuberkulos och utvärderas med hjälp av röntgen och odling.**

Resultat för IGRA-testet	
Typ av analys	
Analysdatum	_____ / _____ / _____
Analysresultat/tolkning	_____ / _____
Datum för påbörjad behandling mot latent tuberkulos	_____ / _____ / _____

Resultat för Mantoux-testet:	
Datum för utförande av Mantoux-testet	____/____/____
Datum för avläsning av Mantoux-testet	____/____/____
Förhårdnad vid Mantoux-teststället (i mm)	

Resultat för det andra Mantoux-testet (om relevant):	
Datum för utförande av Mantoux-testet	____/____/____
Datum för avläsning av Mantoux-testet	____/____/____
Förhårdnad vid Mantoux-teststället (i mm)	

**** Hos barn och ungdomar bör användning av enbart IGRA-test övervägas endast om Mantoux-testning inte är tillgänglig eller genomförbar. Om ett barn eller en ungdom i åldern 2–17 år har haft nära kontakt med personer med lung- eller struphuvudtuberkulos och om Mantoux-testet inte är entydigt bör patienten remitteras till en tuberkulosspecialist. Om Mantoux-testet är positivt (5 mm eller mer, oavsett BCG-vaccinationshistoria) bör patienten undersökas för aktiv tuberkulos; om denna undersökning ger ett negativt resultat bör patienterna erbjudas behandling mot latent tuberkulosinfektion. Om det första Mantoux-testet är negativt, bör ett IGRA erbjudas efter 6 veckor och Mantoux-testet upprepas. Om latent tuberkulos misstänks hos barn och ungdomar som är eller förväntas vara immunsupprimerade (t.ex. patienter från ett land med hög förekomst av tuberkulos eller patienter som har haft nära kontakt med personer med misstänkt infektiös eller bekräftad lung- eller struphuvudtuberkulos) bör patienten remitteras till en tuberkulosspecialist.**

Resultat av lungröntgen, screening av TBC	Ja	Nej	Kommentarer
Normalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Onormalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Latent tuberkulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Annat (ange testets namn och om resultatet är normalt/onormalt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Datum för lungröntgen	____/____/____		

Remittering till en tuberkulosspecialist rekommenderas för alla patienter med positivt resultat vid Mantoux- eller IGRA-test eller med onormala fynd på lungröntgen.

Om patientens anamnes är positiv och/eller Mantoux-testet ger en förhårdnad om ≥ 5 mm (oavsett BCG-vaccinationshistoria) och/eller IGRA-resultaten är positiva och/eller tecken på latent tuberkulos ses vid lungröntgen, bör lämplig behandling mot latent tuberkulos påbörjas.

Mantoux-test eller IGRA	Lungröntgen	Behandling av latent tuberkulos
<5 mm eller negativt	Normalt	Rekommenderas inte*
≥ 5 mm eller positivt	Onormalt	Konsultation av expert rekommenderas
<5 mm eller negativt	Tecken på latent tuberkulos	Rekommenderas
≥ 5 mm eller positivt	Normalt	Rekommenderas
<5 mm eller positivt	Normalt	Rekommenderas
Ordinerad behandling mot latent tuberkulos (läkemedel/dos):	____/____	
Datum för påbörjad behandling mot latent tuberkulos	____/____/____	

* Konsultation av expert rekommenderas om testresultatet är negativt, men patienten har riskfaktorer för tuberkulosinfektion eller om Mantoux-testet är oklart. Uteslut aktiv tuberkulos före behandling av latent tuberkulos påbörjas.

Har patienten leversjukdom eller riskfaktorer för leversjukdom som kan kräva ytterligare övervakning och behandling för latent tuberkulos, t.ex.:

	Ja	Nej	Kommentarer
Underliggande leversjukdom (t.ex. hepatit B eller C, anamnes på kraftig alkoholkonsumtion)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Graviditet eller postpartumperiod (inom 3 månader efter förlossning)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andra riskfaktorer för kronisk leversjukdom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Läkarens namn:	Datum för utvärderingen: ____/____/____
----------------	---

Förkortningar:

IGRA, interferon-gammatest; LTBI, latent tuberkulosinfektion; TBC, tuberkulos; TNF, tumörnekrosfaktor; TST, tuberkulinhudtest.

Endast för hälso- och sjukvårdspersonal

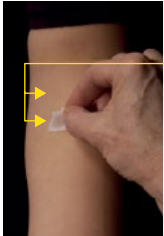
BILAGA C: INSTRUKTIONER FÖR TUBERKULOSTEST

Tuberkulintest på huden (Mantoux)

1. UTFÖRANDE AV TESTET

För att avgöra om hudtestet ska utföras bör en riskbedömning göras för alla patienter. Faktorer som bör beaktas är nyligen inträffad exponering, kliniska tillstånd som ökar risken för tuberkulosjukdom om patienten är infekterad, och systemets kapacitet att erbjuda behandling mot latent tuberkulosinfektion. Alla teståtgärder bör åtföljas av en plan för medicinsk uppföljning och behandling.

1. Välj ut och rengör injektionsstället



~5–10 cm nedanför armbågsleden

- Placera underarmen med handflatan uppåt på ett fast, välbelyst underlag
- Välj ett område där det inte finns några hinder för administrering och avläsning (t.ex. ärr, sår)
- Rengör området med en alkoholtork
- Clean the area with an alcohol swab

2. Förbered sprutan

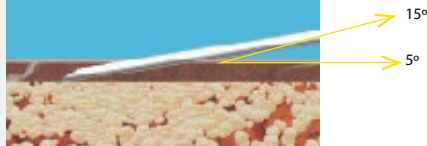


- Kontrollera utgångsdatumet på injektionsflaskan och försäkra dig om att injektionsflaskan innehåller tuberkulin (5 TU per 0,1 ml)
- Använd en tuberkulinspruta (endos) med en ¼– ½ tum, 27 gauge nål med kort avfasning
- Dra upp 0,1 ml tuberkulin i sprutan

3. Injicera tuberkulinet



5–15 graders vinkel
Intradermal injektion



- För långsamt in nålen i en 5–15 graders vinkel med den avfasade kanten uppåt



- Nålens avfasade kant kan ses strax under huden



- Efter injektionen uppstår en spänd, ljus upphöjning strax under huden ovanför nålen

4. Kontrollera hudtestet



- Upphöjningen bör vara 6–10 mm i diameter. I annat fall bör testet upprepas minst 5 cm från det ursprungliga injektionsstället

5. Dokumentera uppgifterna

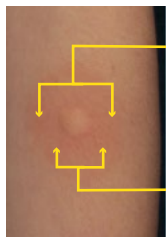
- Dokumentera uppgifterna i enlighet med dokumenteringskraven för din institution (t.ex. datum och klockslag för administrering av testet, val av injektionsställe, satsnummer för tuberkulinet)

2. AVLÄSNING

Hudtestet bör avläsas 48–72 timmar efter administrering.

Om patienten inte återvänder inom 72 timmar behöver hudtestet troligtvis upprepas vid ett senare tillfälle.

1. Granska injektionsstället



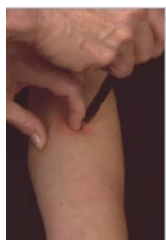
- Granska injektionsstället visuellt i god belysning. Hudrodnaden ska inte mätas.
- Förhårdnad (hård och tät upphöjning)

2. Palpera förhårdnaden



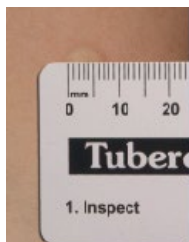
- Känn efter med fingertopparna var förhårdnadens kanter ligger

3. Märk ut förhårdnaden



- Använd fingertoppen som hjälp och märk ut förhårdnadens ytterkanter med en penna

4. Mät förhårdnaden (inte hudrodnaden)



- Placera strecket "0" på linjalen innanför den vänstra prickken
- Avläs värdet på linjalen innanför högra prickken (använd det mindre värdet om resultatet ligger mellan två graderingar på millimeterskalan)

5. Dokumentera resultatet

- Ange 0 mm om ingen förhårdnad observeras
- Resultatet bör inte dokumenteras som "positivt" eller "negativt"
- Resultatet bör alltid anges i millimeter (mm)

Anpassat från CDC NCHSTP Office of Communications' Mantoux Tuberculin Skin Test Wall Chart 2004

3. TOLKNING

Vid tolkning av hudtestet ska följande två faktorer beaktas:

- Storlek av förhårdsnaden mätt i millimeter (mm)
- Risk för att personen har tuberkulosinfektion och risk för att den eventuella infektionen ska framskrida till sjukdom

Ett gränsvärde om 5 mm (förhårnad om ≥ 5 mm) används för att bedöma om hudreaktionen är positiv. Om reaktionen är positiv bör personen remitteras till medicinsk utvärdering för latent tuberkulosinfektion samt ges lämplig uppföljning och behandling enligt behov. Om mätresultatet är 0 mm eller underskrider det definierade gränsvärdet är resultatet **negativt**.

EN FÖRHÅRDNAD OM ≥ 5 MM TOLKAS SOM POSITIV T.EX. I FÖLJANDE GRUPPER:^{3,19}

- personer med hivinfektion
- personer som nyligen haft kontakt med en tuberkulospatient
- personer med fibrotiska förändringar på lungröntgen som tyder på tidigare tuberkulosinfektion
- personer med organtransplantat och andra immunosupprimerade patienter (t.ex. patienter som behandlas med läkemedel motsvarande ≥ 15 mg/prednison per dag i en månad eller mer), patienter som behandlas med TNF-antagonister
- personer som nyligen (inom 5 år) har invandrat från länder med hög förekomst av tuberkulos
- personer som injicerar droger
- boende och personal* på följande bostadsanläggningar med hög risk:
 - fängelser och häkten
 - vårdhem och andra långtidsanläggningar för äldre
 - sjukhus och andra hälso- och sjukvårdsinrättningar
 - bostadsanläggningar för patienter med förvärvat immunbristsyndrom (AIDS)
 - boende för hemlösa
- personal på laboratorier som hanterar mykobakterier
- personer med något av följande kliniska tillstånd som är förenade med hög risk:
 - silikos
 - diabetes mellitus
 - kronisk njursvikt
 - vissa hematologiska sjukdomar (t.ex. leukemi och lymfom)
 - andra specifika maligniteter (t.ex. karcinom i huvud, hals eller lungor)
 - viktminskning ≥ 10 % normal kroppsvikt
 - gastrektomi
 - jejunioleal bypass
- barn under 5 år
- spädbarn, barn och ungdomar som haft nära kontakt med vuxna som löper hög risk för att utveckla aktiv tuberkulos
- personer utan kända riskfaktorer för tuberkulos

*För anställda som i övrigt löper låg risk och som testas som en del av ett screeningprogram för infektionskontroll i början av anställningen, tolkas en reaktion om ≥ 5 mm som positiv. Vissa personer som jobbar inom vården och som deltar i ett screeningprogram för infektionskontroll kan i utgångsläget ha haft en förhårnad om > 0 mm som tolkats som negativ. Dessa personer bör remitteras till ytterligare bedömning om förhårnaden ökar i storlek vid påföljande testtillfällen.

Observera: Tillförlitlig administrering och avläsning av Mantoux-testet kräver standardisering av procedurer, utbildning, övervakning och förfaranden. Följ alltid institutionens praxis och riktlinjer avseende infektionskontroll, utvärdering och remittering. Kom även ihåg att ge kulturellt lämplig patientinformation före och efter administrering, avläsning och tolkning av hudtestet.

Detta ska inte ses som en komplett lista.

För ytterligare information om tuberkulos, se www.nice.org.uk.

Anpassat från följande källor: CDC NCHHSTP Office of Communications' Mantoux Tuberculin Skin Test Wall Chart 2004 och NICE-riktlinjer (NG33).

BILAGA C: INSTRUKTIONER FÖR TUBERKULOSTEST

IGRA-test (Interferon Gamma Release Assay)

1. UTFÖRANDE AV TESTET

Bekräfta testarrangemangen med ett kvalificerat laboratorium och försäkra dig om att blodprovet levereras till laboratoriet inom den tid som specificeras av laboratoriet för att säkerställa att blodcellerna är livsdugliga.

- Ta ett blodprov från patienten enligt testtillverkarens instruktioner
- Boka in ett uppföljningsbesök för att informera patienten om testresultaten, och för att ordna ytterligare medicinsk utvärdering och eventuell behandling mot latent tuberkulosinfektion eller aktiv tuberkulos enligt behov.
- Om du inte kan hitta ett lokalt laboratorium som utför IGRA-test, kontakta Public Health England centre: <https://www.gov.uk/guidance/contacts-phe-regions-and-local-centres>

2. TOLKNING

Tolkningen baserar sig på mängden av interferon-gamma (INF- γ) som frisätts eller på antalet celler som frisätter INF- γ

- både sedvanlig kvalitativ tolkning av testresultatet (positivt, negativt eller oklart) och kvantitativa värden (Nil-, TB- och Mitogen-koncentrationer eller antalet fläckar) bör rapporteras
- i likhet med tuberkulintest som utförs på huden bör IGRA-test användas som stöd vid diagnos av infektion med *M. tuberculosis*
 - positivt testresultat: infektion med *M. tuberculosis* är sannolik
 - negativt testresultat: infektion med *M. tuberculosis* är osannolik
 - oklart testresultat: osäker sannolikhet för infektion med *M. tuberculosis*
 - gränsfall (endast T-Spot): osäker sannolikhet för infektion med *M. tuberculosis*
- diagnos av latent tuberkulos kräver att tuberkulosdiagnos utesluts genom läkarundersökning som omfattar:
 - kontroll av tecken och symtom som tyder på tuberkulos
 - lungröntgen
 - undersökning av upphostningar eller andra kliniska prover avseende förekomst av *M. tuberculosis*, enligt behov
 - beaktande av epidemiologisk och historisk information

För ytterligare information om tuberkulos, se

<https://thl.fi/sv/web/infektionssjukdomar/sjukdomar-och-mikrober/bakteriesjukdomar/tuberkulos>

Referens: Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-gamma release assays (IGRAs) –blood tests for TB infection [fact sheet]. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.htm>. Accessed October 2016.

KONTAKTINFORMATION

Mylan Finland Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

tfn. 020 720 9555
e-post: info@mylan.fi