2016

Tuberkulose i Norge 2015

- med behandlingsresultater for 2014

Trude M. Arnesen
Einar Heldal
Anne Torunn Mengshoel
Karine Nordstrand
Karin Rønning
Synne Sandbu

folkehelseinstituttet

Tuberkulose i Norge 2015

-med behandlingsresultater for 2014

Trude M Arnesen

Einar Heldal

Anne Torunn Mengshoel

Karine Nordstrand

Karin Rønning

Synne Sandbu

folkehelseinstituttet

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Avdeling for Avdeling for tuberkulose, blod- og seksuell smitte
September 2016

Tittel: Tuberkulose i Norge 2015 -med behandlingsresultater for 2014

Forfattere:

Trude M Arnesen

Einar Heldal

Anne Torunn Mengshoel

Karine Nordstrand

Karin Rønning

Synne Sandbu

Bestilling:
Rapporten kan lastes ned som pdf
på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Grafisk designmal:
Per Kristian Svendsen og Grete Søimer

Foto omslag:
Colourbox

ISSN 1894-4868

Innhold

Hovedpunkter 4

Bakgrunn 5

Kort om tuberkulose 5

Kort om tuberkuloseregistreringen i MSIS 5

Forekomst av tuberkulosesykdom 6

Utviklingstrekk 6

Forekomst etter fødested 7

Forekomst etter alder og kjønn 8

Fylkesfordeling 9

Organfordeling 10

Indikasjon for tuberkuloseundersøkelse 11

Oppholdstid i Norge før diagnose 11

Påvisning av tuberkulosesmitte og -sykdom 12

Smitteoppsporing 13

Referansediagnostikk 14

Overvåking av antibiotikaresistens 15

Multiresistent tuberkulose 15

Genetisk slektskap mellom *M. tuberculosis* stammer og nysmitte 16

Behandlingsresultater for 2014 17

Behandling av multiresistent tuberkulose 18

Latent tuberkulose 19

Generelt om latent tuberkulose 19

Forebyggende behandling 19

Svekket immunforsvar som indikasjon for forebyggende behandling 22

Diagnostikk av latent tuberkulose 23

BCG-vaksinasjon 25

Forsyningssituasjon for BCG vaksine i 2015 25

BCG vaksinasjoner registrert i SYSVAK 25

Meldte BCG-bivirkninger i 2015 26

Overvåkning av BCG vaksinasjon etter 2009 27

Hovedpunkter

318 tilfeller av tuberkulosesykdom meldt i Norge i 2015

Det ble totalt meldt 318 tuberkulosetilfeller til MSIS i 2015. Dette er færre enn i de to foregående årene. Ni av ti av de som får tuberkulose i Norge er født, og sannsynligvis også smittet, utenfor Norge.

- Nedgang i meldte tuberkulosetilfeller til tross for økte ankomster av asylsøkere

På grunn av høye ankomster av asylsøkere i 2015, var det fler som gjennomgikk obligatorisk tuberkuloseundersøkelse ved ankomst dette året enn årene før. At det likevel var en nedgang i antall meldte tilfeller, kan tilskrives landbakgrunnen til de som kom. Insidens i ulike grupper samvarierer i stor grad med forekomsten i fødelandet. Det var i 2015 mange asylsøkere fra Syria, et land som ikke har høy forekomst av tuberkulose. Av de utenlandsfødte med tuberkulose, hadde 44 % vært under ett år i Norge ved diagnosetidspunktet.

- Fortsatt svært lav forekomst av tuberkulose blant norskfødte

Av de 318 som fikk tuberkulose i 2015, var 36 født i Norge og 26 av disse hadde to norskfødte foreldre. Insidensen blant norskfødte er fortsatt blant de laveste i verden, på under ett tilfelle per 100 000 innbyggere. Det er de siste årene ikke meldt noen tilfeller av tuberkulosesykdom hos norskfødte barn under 10 år med norskfødte foreldre. Dette tyder på at det er svært liten risiko for tuberkulosesmitte i Norge ettersom små barn og immunsvekkede er de som lettest blir syke etter smitte.

- Laveste antall MDR TB tilfeller på flere år og høy andel med vellykket behandling

Det var i 2015 meldt fem tilfeller av multiresistent tuberkulose i Norge, hvilket er færre enn på flere år. Behandlingsresultatene for tuberkulosepasienter i Norge er svært gode, enten de har følsomme eller resistente stammer.

- For få melder resultat av smitteoppsporing

Det ble i 2015 innsendt rapport om smitteoppsporing fra bare litt over halvparten av alle tilfellene av lungetuberkulose. Revidert rapporteringsskjema er tatt i bruk fra 2016.

- Færre startet forebyggende behandling.

640 friske personer med tuberkulosesmitte fikk forebyggende behandling i 2015. Dette var en nedgang fra 774 året før. Nedgangen kan ses i sammenheng med nye anbefalinger om tydeligere målretting av forebyggende behandling til de som har høyest risiko for aktivering av latent smitte.

Bakgrunn

Kort om tuberkulose

Bortimot en tredjedel av verdens befolkning antas å være smittet av tuberkulosebakterien, det vil si at de har «sovende» eller «latent» tuberkulose. Bare 5- 10 % av de som er smittet vil noen gang bli syke av tuberkulose. Ved å tilby forebyggende behandling til de som har latent tuberkulose, kan man redusere andelen som utvikler aktiv tuberkulose.

De nær beslektede bakterieartene i *Mycobacterium tuberculosis*-komplekset kan gi tuberkulose. De vanligste artene som gir human tuberkulose er *M. tuberculosis* og *M. africanum*. Andre arter i komplekset er tilpasset ulike husdyr og ville pattedyr (*M. bovis, M. caprae, M. microti* og *M. pinnepedii*), men kan også gi human tuberkulose. *M. africanum* er årsak til opp mot halvparten av tuberkulosetilfellene i Vest Afrika, mens vi i Norge hovedsakelig finner *M. tuberculosis*.

Tuberkulose kan ramme alle organer i kroppen, men lungetuberkulose er vanligst. Det er bare lungetuberkulose som smitter andre. Tuberkulose er mindre smittsomt enn mange andre luftbårne infeksjoner, og det er oftest nærkontakter som smittes. Tuberkulose smitter ved dråpekjernesmitte.

Forekomst og dødelighet av tuberkulose har på verdensbasis vært synkende siden rundt årtusenskiftet. Fremdeles representerer tuberkulose en stor og unødvendig byrde for enkeltmennesker og samfunn og er en av de viktigste årsakene til for tidlig død.

WHO anslår at 9,6 millioner mennesker ble syke av tuberkulose i 2014, og at 1,2 millioner døde av sykdommen (1).

Afrika er den verdensdelen som har høyest insidens av tuberkulose (antall tilfeller/ 100 000 innbyggere/ år), mens Asia med sin store befolkning er den verdensdelen som har flest tilfeller. De fleste land utenom Europa, USA, Canada, Australia, Japan og Ny Zealand regnes som land med høy forekomst av tuberkulose. Tuberkuloseforekomsten er imidlertid oftest svært skjevfordelt innad i hvert land, slik at det kan være høyendemiske områder i land der tuberkulose ellers er sjelden.

Blant norskfødte er tuberkulose i dag blitt en relativt sjelden sykdom. De senere år har de fleste tilfeller av tuberkulose i Norge skyldtes aktivering av latent tuberkulose hos innvandrere som er smittet i høyendemiske fødeland. Hvis man går et par generasjoner tilbake var også Norge sterkt preget av tuberkulose, med store tap i hvert årskull. Dette avspeiles i dag i at forekomsten av tuberkulose blant norskfødte er høyest hos de eldste – de var født mens Norge ennå var et høyendemisk land.

Kort om tuberkuloseregistreringen i MSIS

Dataene i årsrapporten er hentet fra MSIS. Det er basert på meldinger fra leger og laboratorier (inkl. Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier ved FHI), som melder separat til MSIS (Meldesystem for infeksjonssykdommer). Meldeplikten følger av MSIS-forskriften (2). Meldesystemet er nærmere beskrevet i «Veileder for forebygging og kontroll av tuberkulose» (3). Pasientene telles i det året laboratorieprøve med påvist tuberkulosebakterie er tatt. Pasienter uten mikrobiologisk bekreftelse, dvs. at de bare er meldt av lege og ikke av laboratorium, telles i året for registrering i MSIS.

Tuberkulosesykdom og oppstart av behandling for latent tuberkulose er meldepliktig til MSIS. Latent tuberkulose som ikke behandles, er ikke meldepliktig.

Det legges ned mye arbeide i å kvalitetssikre tuberkuloseregisteret, og databasen oppdateres kontinuerlig.

En viktig kvalitetssikring består i å sammenholde de meldte tuberkulosetilfellene med foreskrevne tuberkulosemedikamenter. Sykehusapotekene har etter tuberkuloseforskriften plikt til å sende informasjon til Folkehelseinstituttet når medikamentene rifampicin og isoniazid utleveres.

Disse medikamentene er, med noen få unntak, forbeholdt behandling av tuberkulose. Listene over utskrevet tuberkulosemedisin sjekkes mot meldte tilfeller av tuberkulose og meldte tilfeller av forebyggende behandling ved latent infeksjon. I 2015 ble det purret på både aktiv sykdom og forebyggende behandling ved latent infeksjon. Det ble etter reseptpurring funnet 6 tilfeller av tuberkulose og 26 tilfeller av forebyggende behandling som ikke var meldt.

Ved sammenstilling av Dødsårsaksregisteret med MSIS, ble det funnet 8 pasienter som døde i 2014 med tuberkulose (kode A15-19 i ICD-10) blant dødsårsakene og som ikke var meldt til MSIS. Det ble purret på MSIS-meldingene på 7 av disse, og det er hittil kommet svar for 3. Disse tre viste seg alle å ha sekvele etter tidligere gjennomgått tuberkulose, og ikke aktiv tuberkulosesykdom.

Et annet viktig arbeid for å sikre kvaliteten består i å se at alle tilfeller som er meldt fra laboratoriene også er meldt fra behandlende lege. Der det mangler klinikermelding purres det hovedsakelig skriftlig. I 2015 ble det purret skriftlig på manglende klinikermelding for mange pasienter. Det ble i tillegg foretatt mange muntlige purringer over telefon til tuberkulosekoordinator, både etter skriftlig purring og som eneste purring på enkelte meldinger.

Ved feil utfylling eller ved utfylling på gammelt skjema, sendes skjemaene i retur eller det ringes til tuberkulosekoordinator ved de enkelte sykehus vedrørende manglende opplysninger. I noen tilfeller er det nødvendig med gjentatte purringer.

På grunn av den kontinuerlige oppdateringen av databasen, kan det forekomme forskjeller i datasett som er hentet ut på ulike tidspunkter.

Forekomst av tuberkulosesykdom

Utviklingstrekk

Historisk sett har tuberkulose vært en av sykdommene som har tatt aller flest liv og leveår. Statistisk Sentralbyrå anslår at i 1900 var omtrent hvert femte dødsfall i Norge forårsaket av tuberkulose, og at 60 prosent av de døde var under 30 år. Utover 1900-tallet sank dødeligheten betydelig, og det anslås at sykdommen i 1940 forårsaket omtrent hvert 20. dødsfall. Det er i dag svært sjelden at noen dør av tuberkulose i Norge.

Det har vært en tilsvarende reduksjon av forekomsten frem til 1996, da det ble meldt 201 tilfeller.

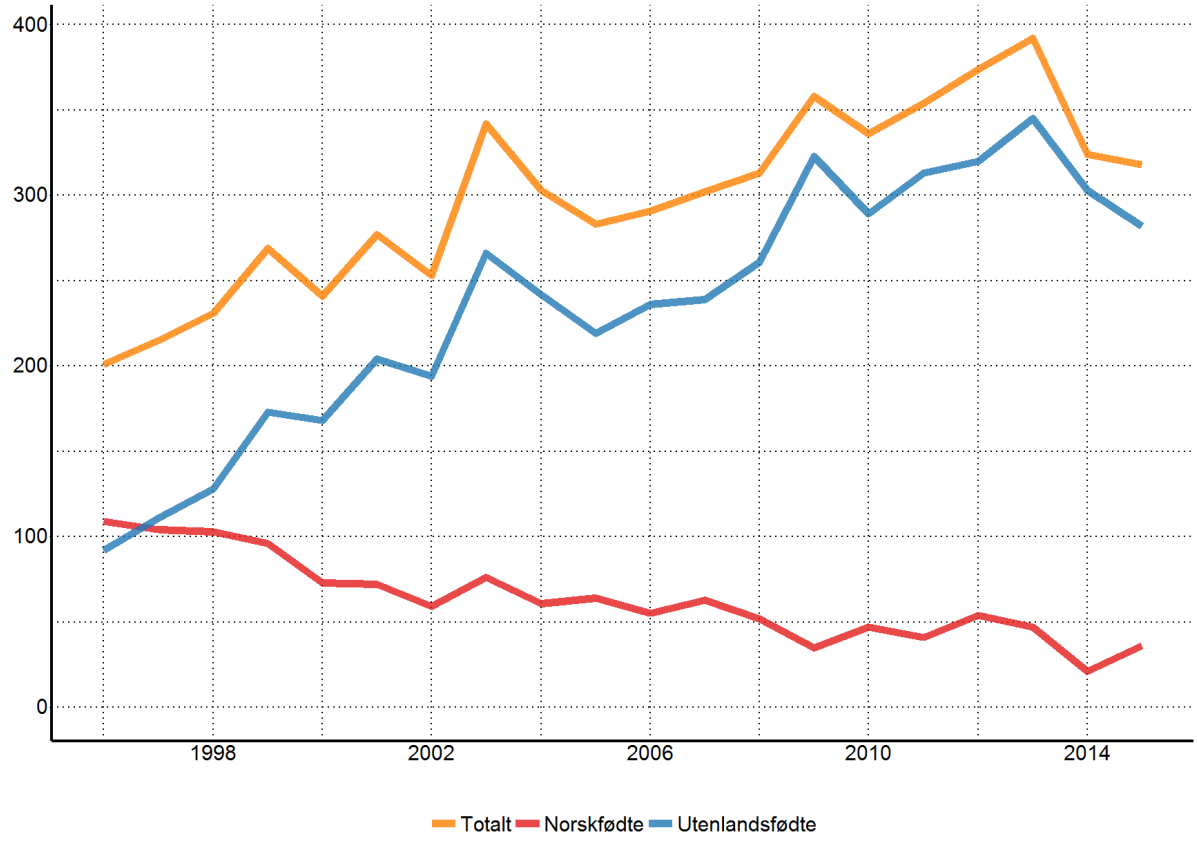
Etter 1996 har det imidlertid vært en jevn stigning i forekomst av tuberkulose i Norge fram til en foreløpig topp i 2013 med 392 meldte tilfeller. I 2015 ble det meldt 318 tilfeller totalt, hvorav 36 norskfødte.

Forekomsten blant norskfødte med norske foreldre er fortsatt svært lav. I 2015 var 36 av de 318 (11%) meldte tuberkulosepasientene født i Norge, hvorav 26 hadde to norskfødte foreldre.

Dette er omtrent som de foregående årene; i 2014 var 6% norskfødte, i 2013 12% og i 2012 14% norskfødte.

Man har altså gått fra en situasjon på 1970 og -80-tallet hvor utenlandsfødte bare utgjorde en marginal andel av tuberkulosetilfellene, til den omvendte situasjonen i dag hvor norskfødte tuberkulosepasienter utgjør et klart mindretall.

Figur 1. Tuberkulosetilfeller meldt MSIS 1990-2015 etter fødested



Forekomst etter fødested

Forekomst av tuberkulose oppgis oftest med insidensraten; antallet tuberkulosetilfeller per 100 000 innbyggere per år. I Norge har insidensraten av tuberkulose ligget rundt 7/100 000 de siste par årene, i 2015 er den 6/100 000. Det er store forskjeller i ulike befolkningsgrupper innad i Norge. Forekomsten gjenspeiler i stor grad forekomsten på fødestedet.

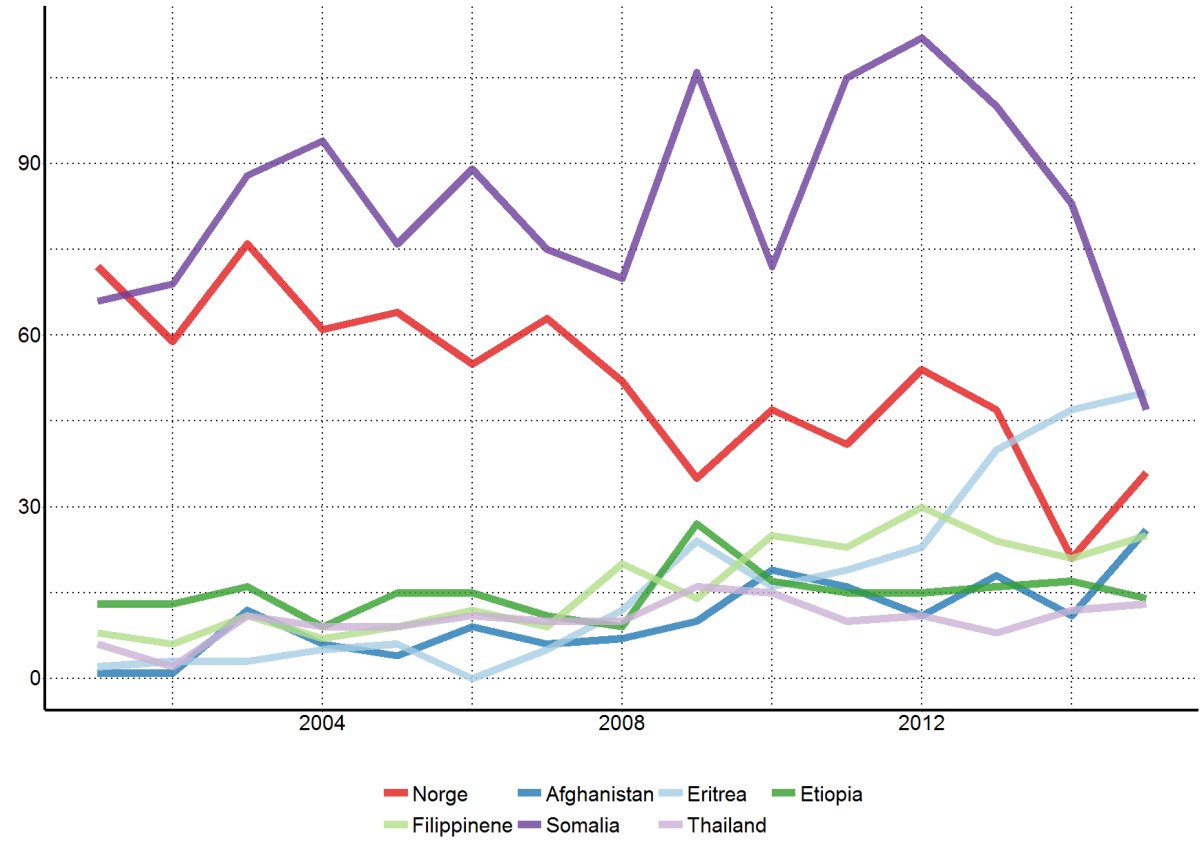
Insidensraten blant norskfødte, også blant barn med utenlandsfødte foreldre, er en av verdens laveste. Den er på 0,6 /100 000, hvilket tilsvarer det WHO omtaler som pre-eliminasjonsstadiet.

Tabell 1. Antall tuberkulosetilfeller meldt MSIS i 2014 og 2015 etter fødeverdensdel

Fødested	Antall TB tilfeller 2014	Antall TB tilfeller 2015
Norge	21	36
Europa utenfor Norge	30	27
Afrika	175	137
Asia	96	115
Amerika	2	3
Utenlandsfødte totalt	303	282
Totalt	324	318

Det vanligste fødelandet blant tuberkulosepasienter i Norge har i flere år vært Somalia. I 2015 var det Eritrea, med Somalia som nummer to. Det tredje vanligste fødelandet er Norge, deretter kommer Filippinene, Afghanistan, Etiopia og Thailand.

Figur 2. Vanligste fødeland for tuberkulosetilfeller meldt MSIS 2001 til 2015



Forekomst etter alder og kjønn

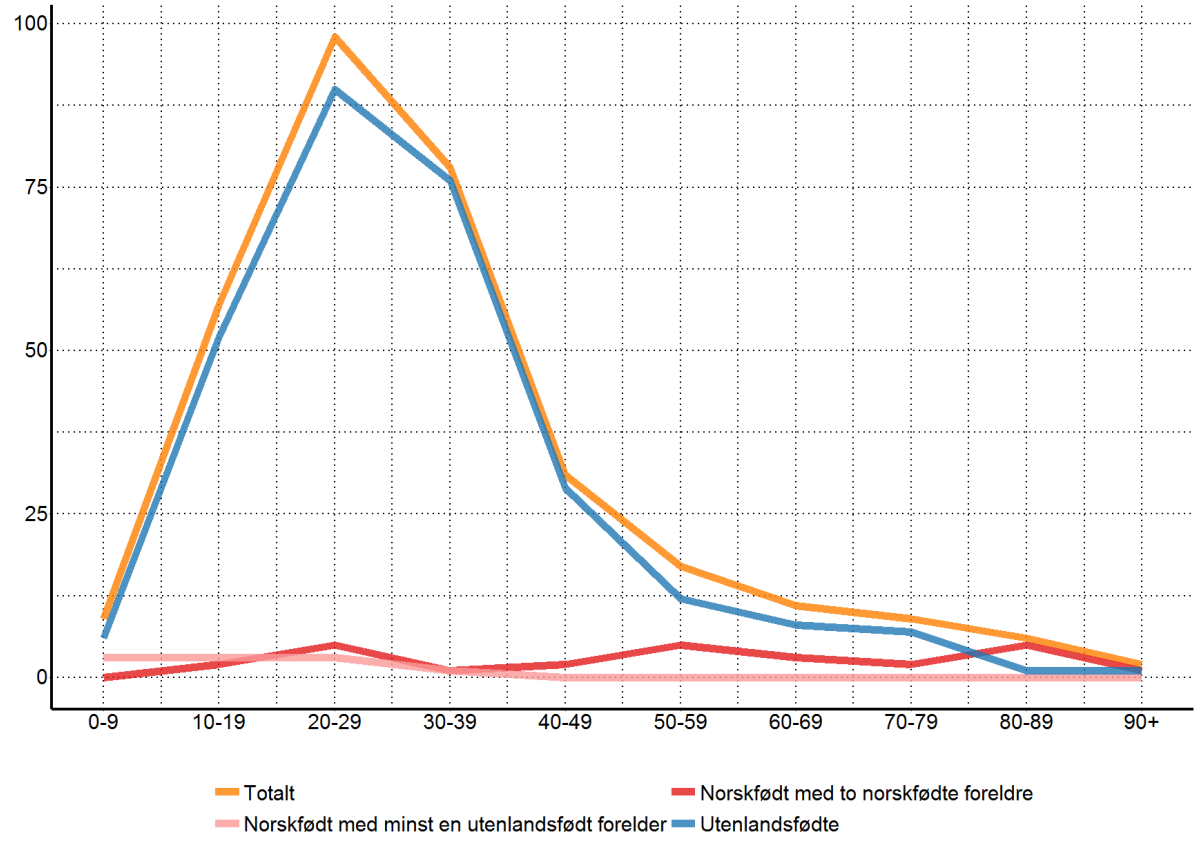
Aldersfordelingen av tuberkulosetilfeller er påfallende forskjellig for norskfødte og utenlandsfødte (figur 3).

Dette har sammenheng med at de fleste som får tuberkulose i Norge i dag er smittet i utlandet, at de fleste som migrerer er unge voksne, og at det er størst sjanse for aktivering av latent tuberkulose de første par årene etter at man er smittet.

Totalt er det flest yngre voksne i alderen 20 til 40 år som får tuberkulose. Median alder ligger rundt 30 år. Det er jevn fordeling mellom kvinner og menn.

Blant norskfødte har insidensraten de siste årene økt med alder. Dette henger sammen med at dagens norskfødte eldre vokste opp i et samfunn med høy forekomst av tuberkulose. Tuberkulose i alderdommen skyldes i stor grad reaktivering av smitte som har ligget latent siden barndommen.

Figur 3. Meldte tuberkulosetilfeller MSIS 2015, etter fødested og 10 års aldersgrupper



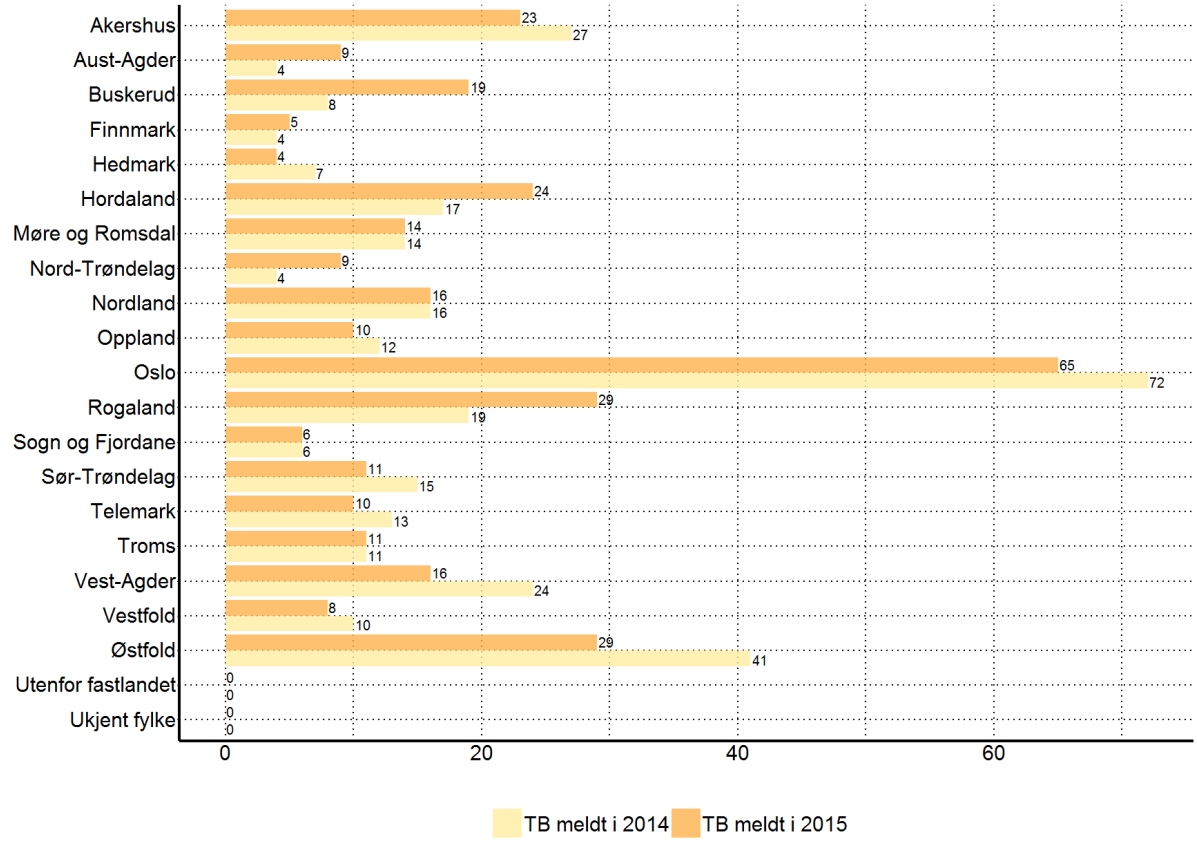
I 2015 var det norskfødte barn med to norskfødte foreldre i aldersgruppen 10-19 og seks i aldersgruppen 20-29. De er ikke meldt om tuberkulosesyke barn under 10 år blant norskfødte med norskfødte foreldre, og det er det heller ikke de siste årene.

Fylkesfordeling

I 2015, som i året før, ble det meldt flest tuberkulosetilfeller fra Oslo (tabell 2), henholdsvis 65 og 72 tilfeller. I nabofylket Akershus, var også antall tilfeller stabilt; 23 tilfeller mot 27 tilfeller i 2015. I Rogaland og Østfold var det 29 tilfeller, mens det i Hordaland var 24 tilfeller.

Alle de øvrige fylkene hadde færre enn 20 tilfeller i 2015.

Figur 4. Antall tuberkulosetilfeller meldt MSIS 2014 og 2015 etter fylke



Fylkesfordelingen av tuberkulosetilfeller må ses i sammenheng med innvandrerbefolkningens bosettingsmønster. Det er klart flest innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre i Oslo - både relativt og absolutt. I følge Statistisk Sentralbyrå, har hver 3. innbygger i Oslo innvandrerbakgrunn, mens landsgjennomsnittet i 2015 var 16 %.

Organfordeling

Fordi det er lungetuberkulose som kan smitte andre, er det denne manifestasjonen man er mest opptatt av i et folkehelseperspektiv. Sytti prosent av meldte tuberkulosetilfeller i 2015 var lungetuberkulose. Dette er omtrent uendret fra tidligere år.

Tabell 2. Organ fordeling av tuberkulosetilfeller meldt MSIS i 2015

Organ	Antall	Prosent
Lunge	224	70
Lymfeknuter	48	15
Pleura	16	5
Ben / ledd / columna	12	4
Uro-genital	3	1
Sentralnervesystem	2	1
Buk / tarm	6	2

Annet organ	7	2
Totalt	318	100

Indikasjon for tuberkuloseundersøkelse

Tuberkulosesykdom kan være vanskelig å påvise, og enkelte går lenge med udiagnostisert sykdom. Et av spørsmålene på meldeskjemaet for tuberkulose, er hva som var indikasjonen for tuberkuloseundersøkelsen.

For de fleste tuberkulosetilfellene i 2015 (42%), ble det angitt at pasienten hadde symptomer eller tegn som førte til undersøkelsen. For nesten like mange, 40% , var det angitt at en rutineundersøkelse av innvandrer var indikasjonen for undersøkelsen. For bare 5% var smitteoppsporing angitt som indikasjon for undersøkelsen.

I både 2014 og 2015 ble obduksjon angitt som indikasjon for prøvetaking som førte til diagnosen for ett tilfelle.

Tabell 3. Indikasjon for prøvetaking hos TB tilfeller meldt til MSIS i 2015 og 2014

	2014	2015
Symptomer eller tegn	161 (50%)	132 (42%)
Rutineundersøkelse av innvandrer	104 (32%)	128 (40%)
Immunsvekkende tilstand/ behandling	21 (6%)	17 (5%)
Smitteoppsporing (miljøundersøkelse)	16 (5%)	17 (5%)
Arbeid med pasienter eller barn	11 (3%)	8 (3%)
Tilfeldig funn	3 (1%)	1 (0%)
Annen indikasjon, inkl obduksjon	5 (1%)	10 (3%)
Ikke besvart	3 (1%)	5 (2%)
Totalt	324 (100%)	318 (100%)

Oppholdstid i Norge før diagnose

Av tabell 4 ser vi at av de 282 tuberkulosetilfellene der vi har informasjon om oppholdstid i Norge, ble nesten halvparten,123 (44%) , oppdaget før personene hadde bodd ett år i Norge. 197 (70%) hadde bodd mindre enn fem år i Norge.

Tabell 4. Oppholdstid i Norge ved diagnosetidspunkt for ulike grupper av utenlandsfødte. Tuberkulosetilfeller meldt MSIS i 2015

Herkomst	Under ett år i Norge	Ett til fire år i Norge	5 år eller mer i Norge	Ukjent	Ubesvart	Totalt
Asylsøker	80	40	32	1	6	159
Familiegjenforening	17	15	11	1	2	46
Arbeidsinnvandring	16	11	16	0	1	44
Midlertidig opphold i Norge	8	5	2	0	2	17
Annet	2	2	1	0	2	10
Ukjent	0	1	3	0	2	6
Totalt	123	74	68	2	15	282

Det er altså slik at de fleste som får tuberkulose i Norge relativt nylig er kommet til landet. Man har ikke noen sikker forklaring på hvorfor det er slik. Noen kan ha blitt smittet på reisen og risikoen for å få tuberkulose er høyest det første året etter at man er blitt smittet. Det er også mulig at selve reisen og eventuelle traumer knyttet til flukten øker andelen som aktiverer fra latent til aktiv tuberkulose.

Påvisning av tuberkulosesmitte og -sykdom

For å påvise tuberkulosesmitte kan man bruke en diagnostisk «totrinnsmodell» der Mantoux test settes intradermalt og avleses etter 2-3 døgn som første trinn. IGRA (Interferon gamma release assay) brukes deretter for å bekrefte eller avkrefte positivt funn. Høsten 2014 ble det åpnet for å ta IGRA som eneste prøve uten forutgående Mantoux test.

For å bekrefte eller utelukke aktiv tuberkulosesykdom, er røntgenundersøkelse, klinisk undersøkelse, og bakteriologiske undersøkelser blant de viktigste verktøyene.

Av totalt 318 diagnostiserte tuberkulosetilfeller fra alle organer i 2015, var 245 (77%) bekreftet ved dyrkning. 36 dyrkningsprøver var negative og for 37 var resultatet ukjent.

Pasienter med lungetuberkulose regnes som mer smittsomme dersom syrefaste stavbakterier kan observeres direkte ved mikroskopi av luftveismateriale (direkte mikroskopi positiv). Mikroskopiresultatene er derfor viktig for å planlegge smitteoppsporingsarbeidet.

Av 224 lungetuberkulosetilfeller, var 184 dyrkningspositive (tabell 5). Av de dyrkningspositive var 69 (38%) direkte mikroskopi positive og 106 (58%) direkte mikroskopi negative. Det mangler mikroskopisvar for 16 (5%) av pasientene med lungetuberkulose.

Noen sykehus gjør PCR før mikroskopi, og mikroskoperer kun sputa dersom PCR er positivt. Fordi PCR er mer sensitivt enn mikroskopi, kan man gå ut fra at negativt PCR tilsvarer negativ mikroskopi.

At det bare mangler mikroskopisvar for 5% av lungetuberkulosepasientene, hvorav noen med negativ PCR, er et godt resultater, og bedre enn det har vært de senere år.

Tabell 5. Resultat av direkte mikroskopi og dyrkning ved lungetuberkulose meldt til MSIS i 2015

Dyrkning	Direkte mikroskopi av luftveismateriale			
	Negativ	Positiv	Ukjent / ikke utført	Totalt
Negativ	18	2	1	21
Positiv	106	69	9	184
Ukjent / ikke utført	8	5	6	19
Totalt	132	76	16	224

Smitteoppsporing

Rundt hvert tilfelle av dyrkningspositiv lungetuberkulose skal det gjøres en smitteoppsporing, og resultatet skal rapporteres. En mer begrenset smitteoppsporing er også anbefalt i andre situasjoner, for eksempel når barn er smittet, for å finne smittekilde eller andre som er smittet av samme smittekilde. De senere årene er det av kapasitetshensyn ikke blitt purret på resultater av smitteoppsporing.

Det ble i 2015 innsendt rapport om smitteoppsporing for 97 av de 184 tilfellene av dyrknings-positiv lungetuberkulose, altså bare så vidt over halvparten av tilfellene (tabell 6). Andelen var omtrent den samme for de mest smittsomme pasientene: Av de 69 lungetuberkulosetilfellene som både var dyrknings- og direkte mikroskopipositive, var det sendt skjema om smitteoppsporing for 35 (51 %).

Tabell 6. Rapport om smitteoppsporing sendt MSIS for tilfeller av dyrkningspositiv lungetuberkulose i 2015

	2013	2014	2015
Antall dyrkningspositiv lunge-TB meldt	206	185	184
Av disse, antall innsendt rapport om smitteoppsporing (prosent)	142 (69%)	144 (78%)	97 (53%)

Dette representerer en nedgang i mottatte rapporter om smitteoppsporing, også blant de mest smittsomme tuberkulosetilfellene. Den lave andelen avspeiler mest sannsynlig ikke at det ikke gjøres smitteoppsporinger, men at de ikke rapporteres. Like fullt er det et problem at bare halvparten av de som skulle rapportere resultatene av smitteoppsporingen i 2015, gjorde det.

Det er i 2016 tatt i bruk nye skjema for rapportering av smitteoppsporing. Det nye er at kontaktene nå er delt inn etter eksponeringstid og sårbarhet og ikke etter relasjon. Hensikten med den nye inndelingen er at det skal bli lettere å følge med på om man når frem til de mest smitteutsatte og sårbare kontaktene. Dessuten var det behov for å gjøre kategoriene entydige og få med IGRA-svar. Forhåpentligvis vil de nye skjemaene, og arbeide med å implementere dem, bidra til at en høyere andel rapporterer resultatene kommende år.

Referansediagnostikk

Alle isolat tilhørende M. tuberculosis-komplekset dyrket fra kliniske prøver ved landets mikrobiologiske laboratorier (9 utførte mykobakterie dyrkning i 2015), blir sendt til Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier (NRL) ved FHI, som utfører endelig artsidentifikasjon med genteknologiske metoder, resistenstesting (genotypisk og fenotypisk) etter vurdering, samt molekylærepidemiologisk undersøkelse. To universitetslaboratorier utfører selv fenotypisk resistensbestemmelse med første-linje medikamenter, ellers blir all fenotypisk resistenstesting utført ved NRL. Påvisning av genetisk rifampicinresistens som markør for multiresistent tuberkulose, kan utføres ved flere større laboratorier. Molekylærepidemiologisk undersøkelse er omtalt i eget avsnitt nedenfor.

Non-tuberkulose mykobakterier (NTM) blir også i stor grad sendt til NRL for identifikasjon og stammebank, selv om dette ikke er pålagt ved forskrift. Artsidentifikasjon blir også utført ved tre universitetssykehus i tillegg til ved NRL. Klinisk relevant hurtigvoksende NTM, som M. abscessus, M. chelonae og M. fortuitum, blir resistenstestet for relevante antibiotika. Etablering og validering av internasjonalt anbefalt metode med buljong mikrofortynning ble ferdigstilt i 2015.

Tabell 7. NTM-stammer mottatt ved referanselaboratoriet i 2014 og 2015

Species	Antall 2014	Antall 2015
MAC* totalt	**113**	**107**
M. avium	80	73
M. intracellulare	33	34
Andre NTM totalt	**114**	**125**
M. gordonae	38	30
M. abscessus**	16	24
M. malmoense	14	11
M. chelonae**	7	4
M. kansasii	4	3
M. fortuitum**	4	11
M. xenopi	4	6
M. bohemicum	4	1
M. simiae	2	2
M. lentiflavum	2	3
M. marinum	1	5
Ulike andre mykobakt	18	25

*M. avium complex
** Hurtigvoksende species

De ulike NTM-artene er i varierende grad patogene, og for de vanligste gjelder at funnet bør kunne repeteres i ny prøve, spesielt ved mistanke om lungeinfeksjon, for å kunne konkludere at infeksjonsårsak er påvist.

M. avium er vanligst blant de langsomtvoksende artene, mens *M. abscessus* er vanligst blant de hurtigvoksende.

Immunsvekkede og kronisk lungesyke er disponert for å få infeksjoner med NTM, dessuten kan de gi infeksjoner i forbindelse med kirurgi og fremmedlegemer.

Overvåking av antibiotikaresistens

Det gjøres rutinemessig en resistensbestemmelse for førstelinjemedikamentene av alle dyrkningspositive tuberkulosetilfeller. For 245 dyrkningspositive tuberkulosetilfeller (alle organer) i 2015, har vi resistensresultater for alle (tabell 8).). I tillegg hadde 5 pasienter med negativ dyrkning svar, fått påvist *M.tuberculosis*-komplekset uten *rpo*B mutasjon (sannsynlig rifampicin sensitive) ved NAAT (nucleic acid amplification test) direkte i prøvematerialet.

Overvåking av resistensutvikling hos tuberkulose-pasienter er et globalt innsatsområde, våre resistensresultater blir rapportert til WHO / ECDC. Nasjonalt blir resistenssituasjonen i Norge rapportert i den årlige NORM-rapporten.

Etter påvist resistens mot ett eller flere førstelinjemedikamenter, blir det ved Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier ved FHI utført en utvidet resistenstesting mot andrelinjemedikamentene amikacin, prothionamid, moxifloxacin, capreomycin og linezolid. Testing mot cycloserin og PAS kan utføres ved Supranasjonalt referanselaboratorium i Sverige.

Tabell 8. Antibiotikaresistens (fenotypisk) for 245 dyrkningspositive tuberkulosetilfeller i 2015 etter fødeverdensdel

	Antall pasienter med resistens-svar	Isoniazid resistens	Rif-ampicin resistens	Etham-butol resistens	Strepto-mycin resistens	Pyrazinamid resistens	MDR-TB
Norge	22	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2%)	3 (3%)	0
Europa utenfor Norge	22	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0
Asia	88	9 (9%)	2 (2%)	0 (0%)	12 (12%)	5 (5%)	1
Afrika	111	11 (11%)	4 (4%)	0 (0%)	21 (21%)	4 (4%)	4
Amerika	2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0
Ukjent	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0
Totalt	245	24 (24%)	6 (6%)	0 (0%)	36 (36%)	12 (12%)	5

Multiresistent tuberkulose

I alt fem pasienter hadde i 2015 tuberkulosebakterier som var resistente mot både rifampicin og isoniazid, såkalt multiresistent tuberkulose, forkortet MDR TB. Ingen av stammene hadde resistens mot etambutol, amikacin, capreomycin eller moxifloxacin (dvs ikke XDR). To hadde resistens mot pyrazinamid og to mot protionamid.

Fire av de fem hadde lungetuberkulose, en hadde bare lymfeknutetuberkulose og en hadde både affeksjon av lunger og lymfeknuter. Av de fire med lungetuberkulose var to direkte mikroskopi positive med tanke på syrefaste staver.

Alle hadde tuberkulose for første gang. Det var to i aldersgruppen 20-29 år, en i gruppa 10-19 år, og en 30-39 år. To hadde bodd mindre enn et halvt år i Norge og den ene var funnet ved rutineundersøkelse av innvandrer. En hadde bodd mellom et halvt og ett år, og en hadde bodd mellom fire og ni år i landet. En var sesongarbeider. Det var en asylsøker, to på familiegjenforening og en på midlertidig opphold.

Fire av pasientene var født i Afrika og en i Asia. Antallet multiresistente tuberkulosetilfeller har de siste årene ligget på 3-12 tilfeller per år, og årets antall var en nedgang i forhold til tidligere år (figur 5).

Figur 5. Antall multiresistente tuberkulosetilfeller meldt MSIS 2007 - 2015 etter fødested

Genetisk slektskap mellom *M. tuberculosis* stammer og nysmitte

Alle *M. tuberculosis* stammer fra pasienter i Norge med dyrkningsbekreftet tuberkulose blir undersøkt ved Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier (NRL) ved FHI med en molekylærepidemiologisk metode (fingeravtrykksundersøkelse) kalt MIRU-VNTR (mycobacterial interspersed repetitive unit - variable nucleotide tandem repeat analyse).

MIRU-VNTR analysen utføres på DNA isolert fra renkultur av *M. tuberculosis* isolat, og viser om bakterier fra ulike pasienter har genetisk slektskap. Dersom to stammer ved MIRU-VNTR analyse blir bestemt til å ha lik MIRU-kode, blir disse definert som tilhørende samme stamme-klynge, og indikerer en relativ genetisk likhet. Metoden ble akkreditert i 2012 og er internasjonal standard for molekylærepidemiologisk undersøkelse av *M. tuberculosis* stammer, og blir vurdert i en årlig europeisk ringtest.

MIRU-VNTR analyse kan bidra til å indikere mulig tuberkulose-smitte mellom personer, og dessuten avkrefte mulig smitte mellom personer som ellers er i samme miljø.

I 2015 mottok referanselaboratoriet 254 nye *M. tuberculosis* isolat. MIRU-VNTR-analyse viste at 57 av disse (23 %) var knyttet til en stammeklynge. En stammeklynge baseres på søk mot stammer mottatt samme år i FHI sin interne MIRU-VNTR database. I 2014 var 27 % (72/266) av de mottatte stammene tilknyttet en klynge, i 2013 var det 21 % (68/322) og i 2012 22% (58/267). Andel av tilfellene som tilhører stammeklynger i 2015 er som vi ser, omtrent på samme nivå som tidligere.

Dersom pasientene identifiseres til å tilhøre samme stamme-klynge, vurderer aktuell avdeling ved FHI kliniske data, for å se om det er grunn til å mistenke at nysmitte kan ha skjedd. Det vurderes om det er sannsynlig at de involverte pasientene enten har smittet hverandre eller blitt smittet av samme smittekilde. Det kan da iverksettes nærmere smitteoppsporing blant kontaktene til indekskasus for å se om smitte mellom pasienter i samme stamme-klynge er sannsynlig. Dersom dette kan bekreftes kan klyngen karakteriseres som en epidemiologisk bekreftet stamme-klynge.

Behandlingsresultater for 2014

Fullstendig behandling av tuberkulose er svært viktig for å sikre helbredelse for den enkelte, hindre smitte og forebygge utvikling av resistente bakterier. Tuberkulose behandles vanligvis med et standardregime i seks måneder, men behandlingen kan ta opptil 24 måneder dersom bakteriene har utviklet resistens mot antibiotika eller av andre grunner er vanskelige å behandle. Derfor kan man først gjøre opp regnskap over behandlingsresultater minst ett år etter at behandlingen er startet.

Blant alle 324 tuberkulose pasienter meldt i 2014, har 285 (88 %) et vellykket behandlingsresultat (fullført med eller uten negativ dyrkningsprøve ved avslutning av behandlingen).

Dersom man trekker fra de tilfellene der behandlingsresultatet ikke er tilgjengelige; de 17 som (frivillig) reiste ut av landet under pågående behandling og de to som fortsatt er under behandling, hadde 93% av TB tilfellene meldt i 2014 et vellykket resultat.

Det er fler av de med lungetuberkulose for første gang som har negativ bakteriologisk sluttprøve, men den totale andelen med det vi betrakter som vellykket behandling er omtrent lik mellom de som har lungetuberkulose for første gang og alle TB tilfeller.

Tabell 9. Behandlingsresultater for tuberkulose meldt MSIS i 2014

	2014	
Behandlingsresultat	**Lungetuberkulose for første gang**	**Alle TB tilfeller**
Fullført behandling		
-med negativ bakteriologisk sluttprøve	60	67
-**uten** negativ bakteriologisk sluttprøve	96	218
Avsluttet p.g.a. bivirkninger	3	4
Død av tuberkulose	0	1
Død av annen årsak	0	0
Død, tuberkulose medvirkende	4	4
Forsvunnet fra behandling	3	8
Behandlingssvikt	0	0
Fortsatt under behandling	1	2
Reist frivillig ut av landet	9	17
Bortvist fra landet	1	1
Mangler	2	2
Totalt	179	324

Vi ser altså at langt de fleste fullfører tuberkulosebehandlingen, og har et vellykket behandlingsresultat. Dette til tross for at behandlingen er langvarig, at den ofte medfører bivirkninger, og at de syke ofte er nyankomne utenlandsfødte som trenger en annen kommunikasjonsinnsats enn norskfødte.

Behandling av multiresistent tuberkulose

Av 34 pasienter meldt med MDR TB i perioden 2010-2014 og med nok tid til å ha fullført behandlingen (tabell 10), har 24 fullført behandlingen, 1 er død, 2 forsvant, 1 avsluttet pga bivirkninger, 1 hadde behandlingssvikt, 4 reiste frivillig fra landet og 1 ble bortvist. Dette tilsvarer 71 % vellykket behandling. Med innhenting av behandlingsresultater fra pasienter som forlater landet, bør statistikken over behandlingsresultatet bli bedre.

Tabell 10. Resultat av behandling for multiresistent tuberkulose 2010-2014

Resultat	**2010**	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**
Fullført behandling					
-**med** negativ bakteriologisk sluttprøve	4	0	2	1	2
-**uten** negativ bakteriologisk sluttprøve	1	3	2	3	5

Død	1	0	0	0	0
Forsvunnet	1	0	0	1	1
Avsluttet pga bivirkninger	0	1	0	0	0
Reist frivillig	1	0	2	1	0
Bortvist	0	0	0	0	1
Fortsatt på behandling	0	0	0	0	2
Behandlingssvikt	0	0	0	0	0
Totalt	8	4	6	6	11

Latent tuberkulose

Generelt om latent tuberkulose

Anslagsvis 5-10 % av de som er smittet av tuberkulose vil i løpet av livet utvikle tuberkuløs sykdom. Sannsynligheten for å utvikle sykdom er høyere de første årene etter smitte, hos de aller yngste og for de som har svekket immunforsvar.

Forebyggende behandling reduserer sjansen for å utvikle sykdom. Etter hvert som et land nærmer seg utryddelse av tuberkulose, vil forebyggende behandling av de med latent tuberkulose bli en relativt viktigere del av tuberkulosekontrollprogrammet i landet.

Forebyggende behandling

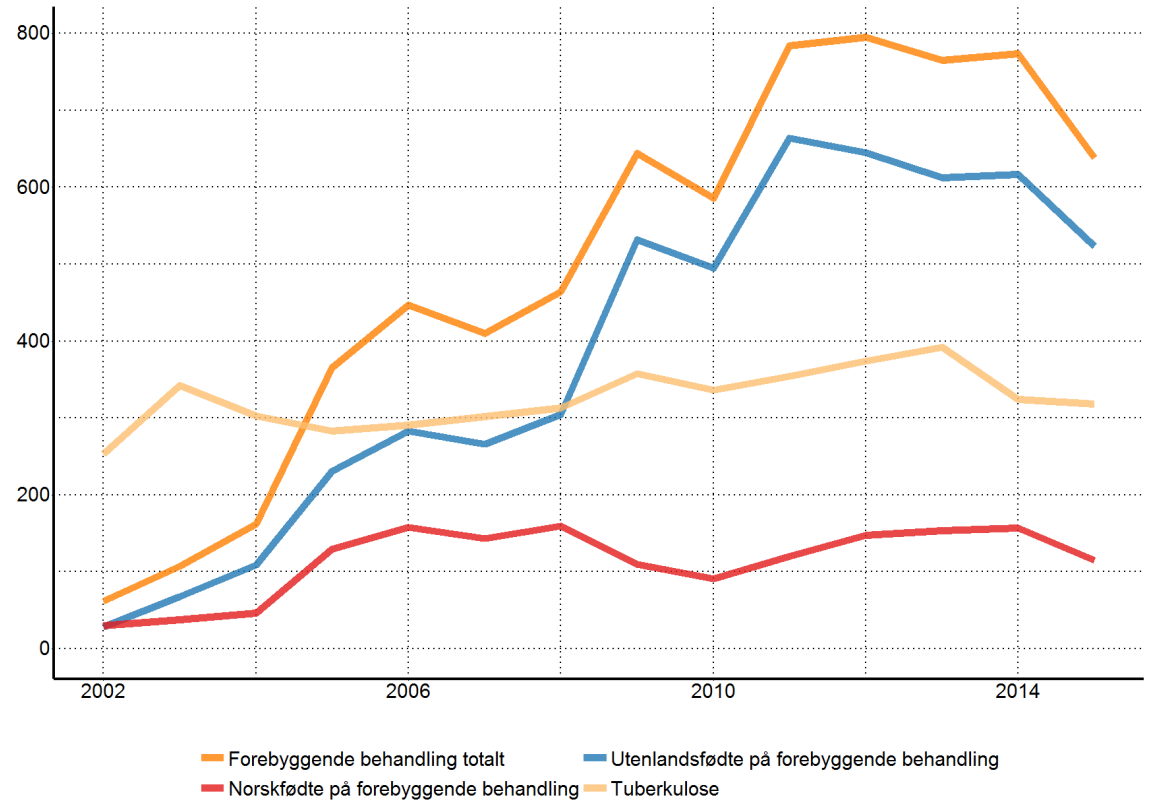
Det er bare forebyggende behandling for latent tuberkulose som er meldepliktig, ikke latent tuberkulose i seg selv.

Det har fra årtusenskiftet og inntil i fjor vært en rask økning i antall forebyggende behandlinger(figur 6). I 2001 var antallet som ble satt på forebyggende behandling fremdeles under 40, mens det i 2005 for første gang var flere som ble satt på forebyggende enn på kurativ behandling (figur 6). Mellom 2010 og 2014 lå antallet forebyggende behandlinger på mellom 750 og 800, omtrent dobbelt så mange som ble satt på forebyggende behandling.

I 2015 gikk derimot antallet forebyggende behandlinger ned fra 774 til 640. Kjønnsfordelingen var jevn, det ble startet forebyggende behandling hos i alt 321 kvinner og 319 menn. Nedgangen kan ses i sammenheng med nye anbefalinger om tydeligere målretting av forebyggende behandling til de som har høyest risiko for aktivering av latent smitte.

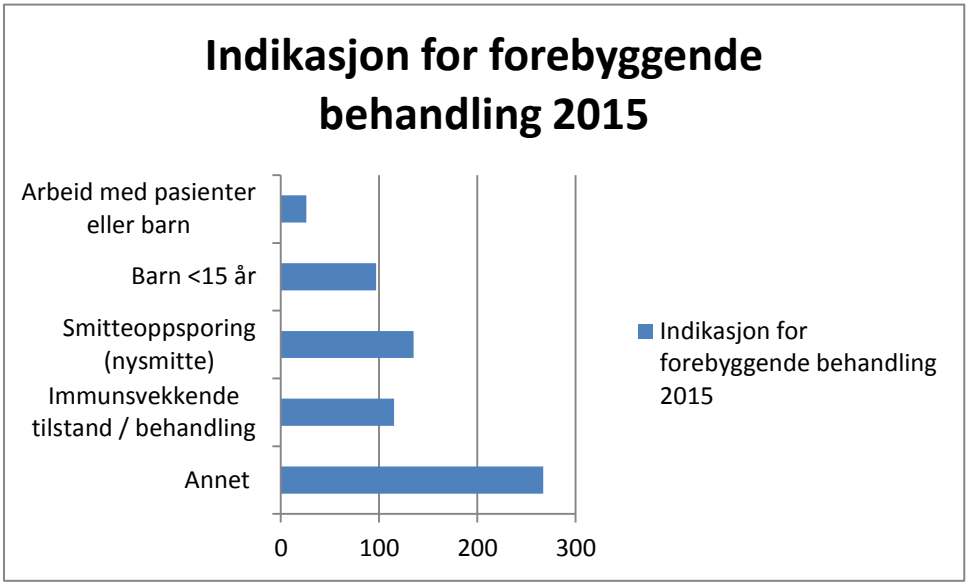
Av personer på forebyggende behandling var 523 (82 %) født utenfor Norge. Blant de 117 norskfødte hadde 26 (22 %) én eller begge foreldre med opprinnelse utenfor Norge.

Figur 6. Forebyggende behandling av latent tuberkulose totalt, fordelt etter opprinnelse og behandling av tuberkuløs sykdom (totalt) for perioden 2002-2015.



Av de som mottok forebyggende behandling i 2015 ble 135 oppdaget som ledd i smitteoppsporing (figur 7). Av disse var 46 barn under 15 år. Alder under 15 år som selvstendig risikofaktor ble angitt som behandlingsindikasjon hos ytterligere 97 barn. 115 personer fikk startet forebyggende behandling på bakgrunn av immunsvekkende tilstand eller behandling, mens 26 ble behandlet fordi de skulle arbeide med barn eller innen helse- og omsorgstjenesten. Av de resterende 267 personene som mottok forebyggende behandling, ble flesteparten oppdaget som ledd i rutineundersøkelse av innvandrere. Bakgrunnen for behandling i denne gruppen var oftest mistanke om nysmitte eller symptomer og tegn (inkludert røntgenforandringer).

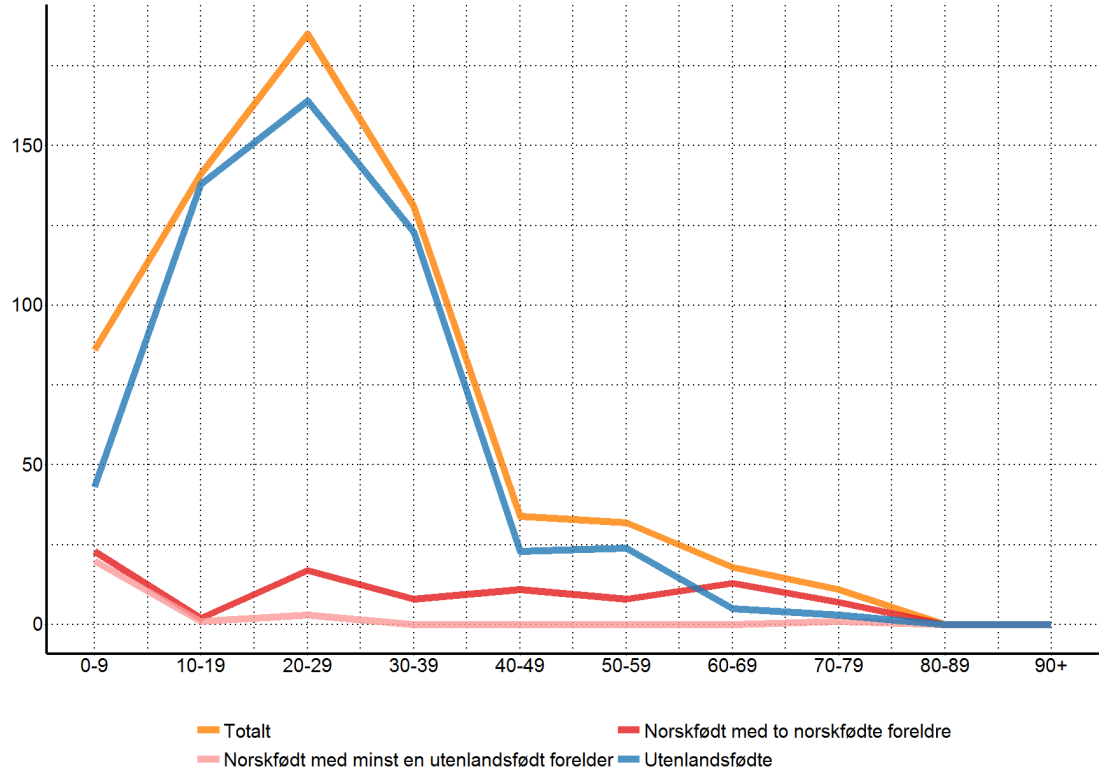
Figur 7. Indikasjon for forebyggende behandling av latent tuberkulose 2015 (n=640).



Av aldersfordelingen i 2015 (figur 8), ser vi at den største gruppen utgjøres av yngre utenlandsfødte personer. I de eldste aldersgruppene er det flest norskfødte. Av de 30 personene i aldersgruppa over 60 år som startet forebyggende behandling i 2015, var 22 født i Norge, mens åtte kom fra land utenfor Europa. Én av pasientene over 60 år fikk forebyggende behandling som følge av nysmitte, de resterende hadde enten en immunsvekkende sykdom eller skulle motta immunsvekkende behandling. Seks av de åtte utenlandsfødte hadde mer enn 10 års botid i Norge.

Blant de 523 utenlandsfødte personene meldt med forebyggende behandling var 122 (23 %) født i Somalia. Av øvrige land var kun Eritrea, Filippinene, Etiopia, Syria, Afghanistan og Sudan oppgitt som fødeland hos flere enn 10 tilfeller. Blant utenlandsfødte kom 287 til Norge som asylsøkere, 157 i forbindelse med familiegjenforening, 56 som arbeidsinnvandrere, én som adoptert og 6 på midlertidig opphold eller som turister. For de resterende 16 var årsak til opphold ikke nærmere angitt.

Figur 8. Forebyggende behandling meldt MSIS 2015 etter aldersgruppe, for norskfødte og utenlandsfødte.



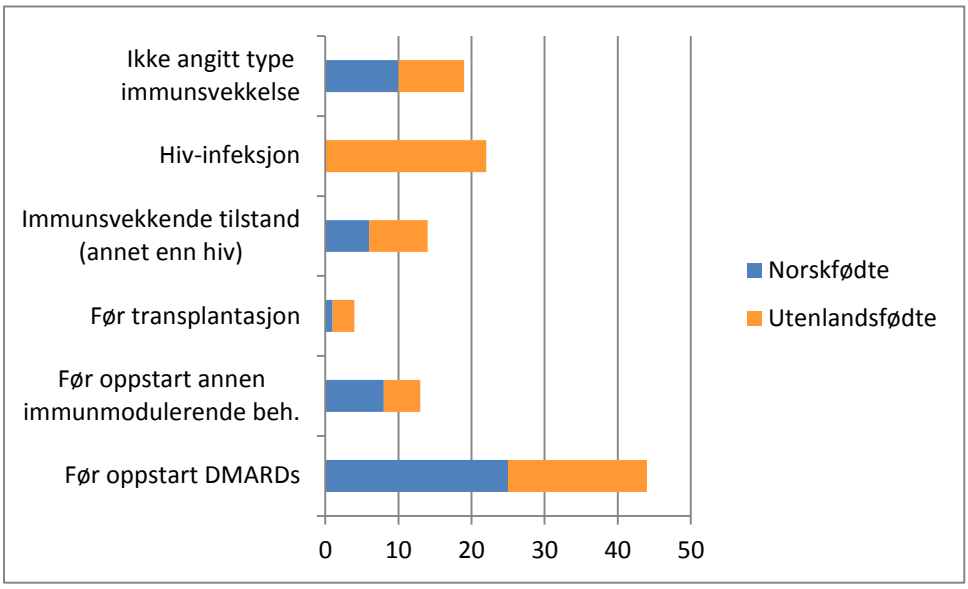
Svekket immunforsvar som indikasjon for forebyggende behandling

Man kan ikke med sikkerhet forutsi hvem av de som har latent tuberkulose som vil utvikle tuberkuløs sykdom. Det er imidlertid noen grupper som har mye høyere risiko for å bli syke enn andre. Dette gjelder spesielt de med svekket immunforsvar.

Av de 640 som ble meldt med forebyggende behandling i 2015, hadde 115 (18 %) en eller annen form for svekket immunforsvar, enten som følge av immunsvekkende sykdom eller som følge av immunsvekkende behandling. Av disse ble 22 meldt med hiv, 4 ventet på organtransplantasjon av lever eller nyre, 14 hadde annen immunsvekkende sykdom med økt risiko for reaktivering av latent tuberkulose (maligne lidelser, diabetes og autoimmune lidelser) og 56 ble behandlet i forbindelse med planlagt oppstart av immunsvekkende behandling. Av disse var det planlagt biologisk immunmodulerende behandling (disease-modyfying antirheumatic drugs, DMARDs) hos 43. Hos 19 var type immunsvekkelse (sykdom eller behandling) ikke oppgitt.

Planlagt oppstart av immunmodulerende behandling inkludert DMARDs var den viktigste indikasjonen for forebyggende behandling når det gjelder norskfødte. Dette var en viktig indikasjon også blant utenlandsfødte, men for denne gruppen er bildet noe mer variert (figur 9). Ingen av de 22 tilfellene meldt med hiv-infeksjon var blant norskfødte. Gjennomsnittsalder hos personer med forebyggende behandling før oppstart av biologisk DMARDs var 51 år, med en aldersspredning mellom 21 – 77 år.

Figur 9. Personer meldt MSIS med forebyggende behandling og med immunsvekkende sykdom eller immunsvekkende behandling, etter opprinnelse, 2015 (n=105).



Av de 115 personene med immunsvekkelse som indikasjon for forebyggende behandling hadde 110 positiv IGRA, 3 hadde negativ IGRA og 2 hadde ukjent / inkonklusiv IGRA-status. Blant de 3 med negativ IGRA hadde én kraftig positiv tuberkulinreaksjon, én var kjent omslager fra tidligere og én var eksponert fra nærkontakt.

Diagnostikk av latent tuberkulose

Latent tuberkulose diagnostiseres enten ved hjelp av tuberkulin hudtest (Mantoux) eller immunologisk blodtest (IGRA). Quantiferon og T-SPOT TB brukes som henholdsvis første- og andrehånds IGRA-test. T-SPOT TB blir ved FHI utført som sekundærtest ved sterk mistanke om TB-smitte uten at Quantiferon-test har gitt entydig resultat. Det blir etter avtale utført slik test på utvalgte pasienter og antallet har økt de siste årene. I 2015 ble 80 pasienter testet, mens antallet var i 2014 og 2013 henholdsvis 67 og 31. Aktiv tuberkulosesykdom skal være utelukket før man kan konkludere med latent tuberkulose.

I Norge regnes Mantoux-reaksjon på 6 mm eller mer som en positiv prøve. Mantoux-reaksjon på 15 mm eller mer regnes som sterkt positiv prøve og er et selvstendig henvisningskriterium i noen grupper. Positiv Mantoux kan imidlertid også skyldes smitte av andre mykobakterier enn M. tuberculosis eller BCG vaksine, og mange får derfor falsk positivt resultat.

IGRA har i flere studier vist seg å være mer spesifikke enn Mantoux testen, og IGRA brukes derfor nå for å bekrefte tuberkulosesmitte. Tabell 12 viser at de fleste med positiv IGRA også hadde positiv Mantoux.

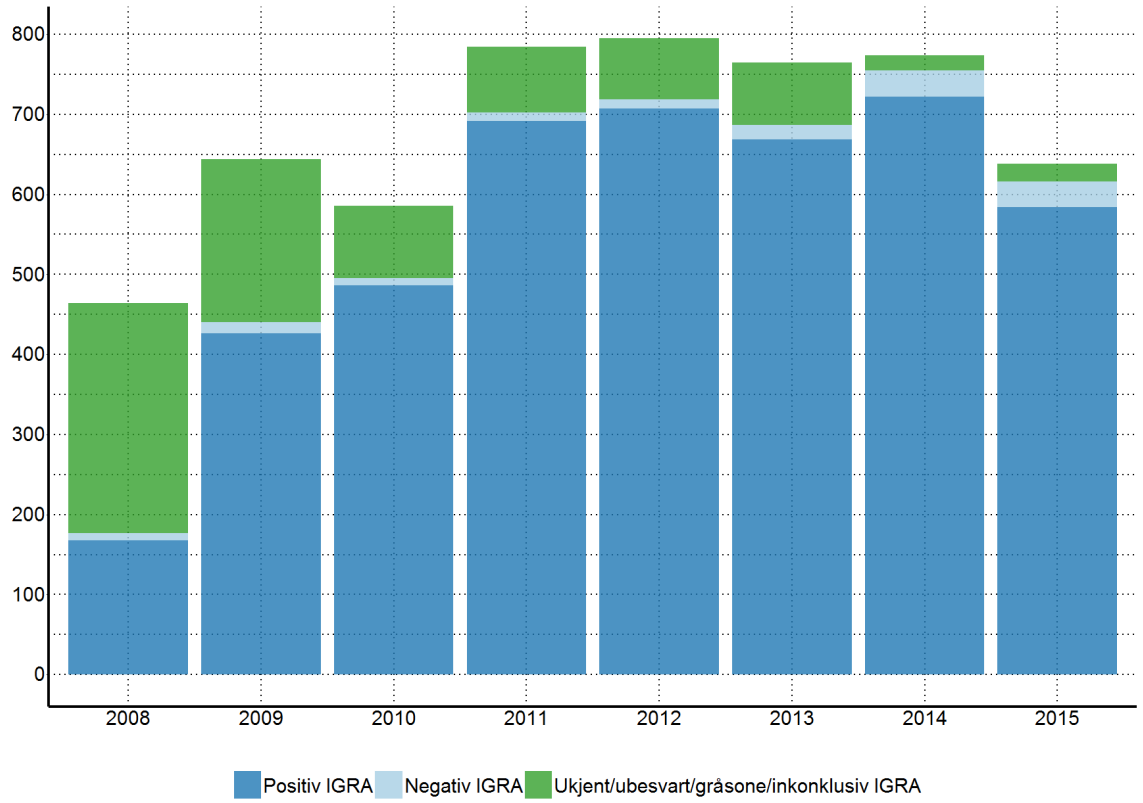
Tabell 11. Prøveresultater ved oppstart av forebyggende behandling meldt MSIS 2015

MSIS 2015	Negativ IGRA	Positiv IGRA	Ukjent	Totalt
Negativ mantoux (<6mm)	0	2	0	2
Positiv mantoux (6-14mm)	1	49	0	50
Positiv mantoux (≥15mm)	5	110	2	117

Ukjent	26	425	20	471
Totalt	32	586	22	640

Siden høsten 2014 har det vært mulig å benytte IGRA alene, uten en forutgående Mantoux-test. Som det framgår av figur 10, meldes stadig fler med en positiv IGRA som grunnlag for oppstart av forebyggende behandling og i 2015 hadde 92 % et positivt IGRA-resultat.

Figur 10. Antall med positiv IGRA test før oppstartet forebyggende behandling meldt 2008 - 2015.



Andelen med kjent, positiv IGRA ved behandlingsstart vil aldri bli 100 % så lenge det i noen sammenhenger anbefales at tuberkulosemedikamenter gis profylaktisk, før man vet om personen er smittet eller ikke. Dette gjelder for eksempel små barn. IGRA-testen er heller ikke 100 % sensitiv, slik at det vil være aktuelt å tilby forebyggende behandling på andre indikasjoner, enten ved mistanke om falsk negativ IGRA, ved omfattende eksponering, eller i situasjoner der det foreligger høy risiko for progresjon til sykdom eller konsekvensene av sykdom er særlig alvorlige.

Totalt 15 barn under to år ble meldt med forebyggende behandling i 2015. Alle disse var inkludert i smitteoppsporinger. To av barna hadde positiv IGRA, fire ble meldt med negativ IGRA og seks ble meldt med oppstart av forebyggende behandling uten at det var gjort IGRA-undersøkelse. For tre var IGRA-resultat ikke oppgitt. Det er usikkert om barna med ukjent IGRA-status faktisk var smittet. Fem av barna hadde foreldre som begge kom fra land utenfor Europa, mens seks barn hadde to norskfødte foreldre. IGRA-svar forelå ikke hos noen av barna med norskfødte foreldre.

BCG-vaksinasjon

Fra 1947 til 2009 var vaksinasjon med BCG (Bacille Calmette Guerin) en del av det generelle barnevaksinasjonsprogrammet og ble gitt til alle skoleelever ved 14-årsalder, unntatt til de elevene som var vaksinert tidligere i livet eller som testet positivt på Pirquets / Mantoux test som tegn på at de allerede var smittet. Fra 2009 er BCG-vaksine i barnevaksinasjons-programmet forbeholdt barn med en eller begge foreldre fra høyendemiske land (>40/ 100 000/ år). Vaksinen gis vanligvis i spedbarnsalder..

I tillegg tilbys vaksinen til eldre barn og yngre voksne på særlig indikasjon. BCG-vaksine anbefales for personer som i sitt yrke eller under sin utdannelse er særlig utsatt for smitte, og som reisevaksine for personer opp til 35 år som skal oppholde seg og ha tett kontakt med lokalbefolkningen i mer enn tre måneder i land med høy forekomst av tuberkulose. Effekt av BCG hos personer over 35 år er lite undersøkt og ikke dokumentert.

BCG- vaksinasjon består av én enkelt dose som settes intrakutant. Som normal reaksjon på vaksinen dannes det i løpet av 10-20 dager en hevelse på stikkstedet. Reaksjonen går vanligvis tilbake innen 2-3 måneder og etterlater oftest et synlig arr.

Forsyningssituasjon for BCG vaksine i 2015

I 2015 hadde vaksineprodusentene problemer med å levere BCG-vaksine, og det var mangel på vaksiner i flere land i Europa. I Norge blir barnevaksinasjonsprogrammet generelt prioritert, så vaksinemangelen gikk mest utover BCG som reisevaksinasjon og til utsatte yrker.

På grunn av leveringsvansker for den markedsførte vaksinen (BCG-vaksine «SSI») var det nødvendig å benytte et uregistrert alternativ (BCG-vaccine «BB-NCIPD»). Dette medførte ekstra arbeid for rekvirentene.

BCG-vaksinen foreligger i flerdoseglass/ampuller. For å unngå unødig svinn ble alle oppfordret til å utnytte BCG-vaksinen maksimalt. Også dette medførte ekstra arbeid for vaksinatørene. Mange helsestasjoner etablerte egne BCG-vaksinasjonsdager, og små kommuner samarbeidet om BCG-vaksinasjon.

BCG vaksinasjoner registrert i SYSVAK

Meldeplikt til SYSVAK for vaksiner gitt til voksne ble innført i 2011, men rapporteringen er fremdeles ikke fullstendig. I SYSVAK registreres ikke indikasjon for vaksinasjoner, heller ikke herkomst/ fødeland.

Tabell 12. Antall BCG-vaksinerte i årene 2010 – 2015 etter alder ved vaksinasjon (SYSVAK-tall)

Alder ved vaksinasjon	2010	2011	2012	2013	2014	2015
0-11 måneder	12 838	13 278	13 179	12 756	11 528	11 585
1- 9 år	656	654	674	657	649	554
10- 17 år	896	619	567	549	834	1 456
18-27 år	164	171	218	309	1 252	2 010

28 år og eldre	82	85	110	282	248	103
Totalt	14 636	14 807	14 748	14 553	14 511	15 708

Antall vaksinerte personer varierer noe fra år til år. I 2015 ble tilsammen 15 708 personer BCG-vaksinert og registrert i SYSVAK (tabell 12). Barn under ett år utgjorde 74 % av de vaksinerte, mot 87-89 % i årene 2010 – 2013 og knapt 80 % i 2014. Antall BCG-vaksinerte i aldersgruppene 10–17 år og 18-27 år har økt i 2014 og 2015. Hittil har økningen vært noe mindre enn forventet når nye helseprofesjonsstudenter kommer fra årskull som ikke har vært tilbudt BCG-vaksine i skolealder. Av de 103 personene over 28 år som ble vaksinert i 2015, var om lag 2/3 under 35 år.

Det er svært få barn med norskfødte foreldre som blir vaksinert i første leveår. Derfor kan man bruke forholdet mellom antall BCG- vaksinasjoner registrert i SYSVAK hos barn < 1 år og antall barn født med en eller begge foreldre fra land med høy forekomst av tuberkulose som et indirekte mål på vaksinasjonsdekning til denne gruppa.

På grunn av etterregistrering av vaksiner gitt i Norge eller i utlandet i SYSVAK, er det noe forskjell mellom tallene i tabell 12 og tilsvarende gitt i fjorårets rapport *Tuberkulose i Norge 2014*.

Meldte BCG-bivirkninger i 2015

Mistenkte bivirkninger (uønskede hendelser) etter vaksinasjon er nominativt meldings-pliktige i henhold til både SYSVAK-forskriften og Legemiddelforskriften. Helsepersonell som får mistanke om alvorlig eller uventet bivirkning etter vaksinasjon skal melde dette til Folkehelseinstituttet, som behandler meldingene og registrerer avidentifiserte meldinger i Statens legemiddelverks nasjonale database for legemiddelbivirkninger før de sendes til de internasjonale bivirkningsdatabasene.

Tabell 13 Antall meldinger om mistenkte bivirkninger etter BCG vaksinasjon for barn t.o.m. 16 år meldt av helsepersonell til Folkehelseinstituttet i perioden 2006-2015

Vaksine mot:	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Tuberkulose	53	50	58	52	33	44	51	30	49	57

I 2015 ble det totalt meldt 61 mistenkte bivirkninger etter BCG-vaksinasjon. Aldersfordelingen tilsvarer aldersfordelingen for vaksinasjon. 50 (82 %) av meldingene gjaldt barn som var vaksinert i første og andre leveår, seks (10 %) gjaldt personer i aldersgruppen 2-12 år og fem (8 %) gjaldt personer i alderen 17-27 år. Kjønnsfordelingen var relativt jevn (56 % kvinner).

Bare tre av de meldte hendelsene er klassifisert som alvorlige, til dels fordi de førte til sykehusinnleggelse (en suppurerende lymfadenitt, en vasovagal besvimelse og en med andre systemiske symptomer). De øvrige hendelsene var milde og gikk over uten noen spesiell behandling. Fordelingen av bivirkninger etter symptomdiagnose og sammenligning med de fem foregående år framgår av tabell 14.

Tabell 14. Mistenkte bivirkninger av BCG-vaksine meldt i 2010-2015 (bare det mest uttalte symptomet for hver meldte hendelse)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Subcutan abscess på stikkstedet	11	18	12	11	12	17
Lokalreaksjon	19	13	24	14	31	31
Lymfadenitt	2	4	13	1	10	5
BCG infeksjon, annen	0	4	1	-	-	
Keloid	0	1	0	2	-	
Allmennsymptomer, uspesifikke	1	3	2	6	2	8
Totalt	33	43	52	34	55	61

I et spontanmeldingssystem som det vi har i Norge, er det ukjent hvor stor andel som meldes av de hendelsene som mistenkes for å være vaksinebivirkninger.

Overvåkning av BCG vaksinasjon etter 2009

Etter at BCG- vaksine ikke lenger inngår i det generelle barnevaksinasjonsprogrammet i ungdomsskolealder, overvåkes forekomsten av tuberkulosetilfeller i de uvaksinerte årskullene. I denne aldersgruppen er det mange som nå både reiser mye, og som har startet sine utdanningsløp innen helsesektoren.

Skoleåret 2009/ 2010 var det første der 8. klassene ikke ble vaksinert. Det vil si at de første uvaksinerte kohortene er født etter ca. 1995 og i 2015 var blitt ca. 20 år gamle. I 2015 var det bare meldt to norskfødte som har norskfødte foreldre i aldersgruppa 10-19 år. Det vil si at vi foreløpig ikke har sett noen økning av i de første uvaksinerte kohortene.

Referanser

1. Verdens helseorganisasjons Global Tuberculosis Report 2016

   http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/en/index.html

2. MSIS forskriften, https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2003-06-20-740
3. Folkehelseinstituttets «Veileder for forebygging og kontroll av tuberkulose» http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=6034:0:15,5092:1:0:0:::0:0
4. SSBs befolkningsstatistikk 2016
5. https://www.ssb.no/befolkning/statistikker/innvbef/aar/2016-03-03
6. Utlendingsdirektoratets årsrapport 2012 http://www.udi.no/arsrapport2012/Statistikk/Tabell-14-Asylsoknader-etter-statsborgerskap-2003-2012-/

www.fhi.no

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
September 2016
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no