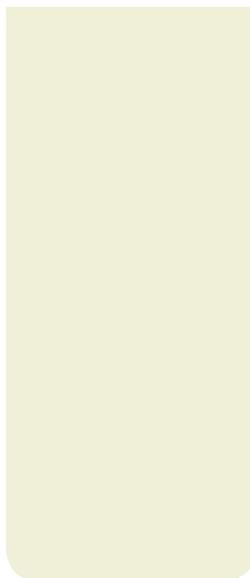


2014



Tuberkulose i Norge 2013

- med behandlingsresultater for 2012

Trude M Arnesen

Kari Åse Eide

Gunnstein Norheim

Anne Torunn Mengshoel

Synne Sandbu

Brita Winje

Tuberkulose i Norge 2013

-med behandlingsresultater for
2012

Trude M Arnesen

Kari Åse Eide

Gunnstein Norheim

Anne Torunn Mengshoel

Synne Sandbu

Brita Winje

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Divisjon for smittevern
Avdeling for infeksjonsovervåking
Juni 2014

Tittel:

Tuberkulose i Norge 2013
– med behandlingsresultater for 2012

Forfattere:

Trude M Arnesen
Kari Åse Eide
Gunnstein Norheim
Anne Torunn Mengshoel
Synne Sandbu
Brita Winje

Bestilling:

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

Rapporten kan også bestilles fra
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
publikasjon@fhi.no
Telefon: 21 07 82 00
Telefaks: 21 07 81 05

Grafisk designmal:

Per Kristian Svendsen og Grete Sjøimer

Layout omslag:

Per Kristian Svendsen

Opplag: 100

Foto omslag:

Colourbox

ISSN 1894-4868

Innhold

Innhold	3
Hovedpunkter	4
Bakgrunn	5
Kort om tuberkulose	5
Kort om tuberkuloseregisteret	5
Kvalitetssikring av dataene i tuberkuloseregisteret	6
Tuberkulose i 2013	7
Utviklingstrekk	7
Forekomst etter fødested	8
Forekomst etter alder og kjønn	9
Fylkesfordeling	10
Organfordeling	12
Indikasjon for tuberkuloseundersøkelse	13
Påvisning av tuberkulosesmitte og -sykdom	13
Smitteoppsporing	14
Mer om laboratoriediagnostikken	15
Overvåking av antibiotikaresistens hos <i>M. tuberculosis</i>	16
Fingeravtrykksundersøkelser	17
Behandlingsresultater for 2012	19
Behandling av multiresistent tuberkulose	20
Latent tuberkulose 2013	21
Generelt om latent tuberkulose	21
Forebyggende behandling	21
Svekket immunforsvar som indikasjon for forebyggende behandling	22
BCG-vaksinasjon	26
Meldte BCG-bivirkninger i 2013	26
Referanser	28

Hovedpunkter

De senere årene har det vært en jevn stigning i forekomst av tuberkulose i Norge, fra 201 tilfeller i 1996 til 401 i 2013. Av de som fikk tuberkulose var 53 født i Norge og 39 hadde to norskfødte foreldre. Insidensen blant norskfødte var i 2013 blant de laveste i verden, på under ett tilfelle per 100 000 innbyggere.

Insidens av tuberkulose varierer i stor grad med forekomst i fødelandet. Langt de fleste tilfeller av tuberkulose i Norge skyldes reaktivering av latent (sovende) smitte fra land med høy forekomst av tuberkulose, ikke nysmitte i Norge. Blant afrikanskfødte som bor i Norge, var insidensen 251/100 000, altså 250 ganger så høy som for norskfødte.

Av de utenlandsfødte der vi har informasjon om oppholdstid i Norge, er den for 42% under ett år.

Det var meldt om tuberkulose hos ni norskfødte barn under 20 år i 2013. Alle disse hadde minst én forelder født i et land med høy forekomst.

Bare noen få av de som blir smittet av tuberkulose blir syke. Denne andelen kan reduseres ytterligere ved forebyggende medikamentell behandling. 759 friske personer med tuberkulosesmitte fikk forebyggende behandling i 2013.

Årets tuberkulosestatistikk kommer ca et halvt år tidligere enn den har gjort før, og behandlingsstatistikken er derfor mindre fullstendig.

Bakgrunn

Kort om tuberkulose

Bortimot en tredjedel av verdens befolkning er smittet av tuberkulosebakterien (*Mycobacterium tuberculosis*). Langt de fleste har «sovende» eller «latent» tuberkulose, bare 5- 10 % av de som smittes 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 ytterligere.

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

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 8,6 millioner mennesker ble syke av tuberkulose i 2012, og at 1,3 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. Det er imidlertid viktig å være klar over at tuberkuloseforekomst oftest er svært skjevfordelt innad i hvert land, slik at det kan være høyendemiske områder i land der tuberkulose ellers er sjelden.

I Norge 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 dem som var født mens Norge ennå var et høyendemisk land.

Kort om tuberkuloseregisteret

Dataene i årsrapporten er hentet fra det sentrale Tuberkuloseregisteret. 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- og Tuberkuloseregisterforskriftens kapittel 2 (2). Meldesystemet er nærmere beskrevet i «Veileder for forebygging og kontroll av tuberkulose» (3). Pasientene telles i det året laboratorieprøve med oppvekst av *M.tuberculosis* er tatt. Pasienter uten slik dyrkningsbekreftelse, dvs. at de bare er meldt av lege og ikke av laboratorium, telles i året for registrering i MSIS tuberkuloseregisteret.

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

Kvalitetssikring av dataene i tuberkuloseregisteret

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

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

Disse 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 2013 ble det purret på både aktiv sykdom og forebyggende behandling ved latent infeksjon. Det ble etter reseptpurring funnet 9 tilfeller av tuberkulose og 78 tilfeller av forebyggende behandling som ikke var meldt.

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 2013 ble det purret skriftlig på manglende klinikermelding for 31 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.

Tuberkulose i 2013

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.

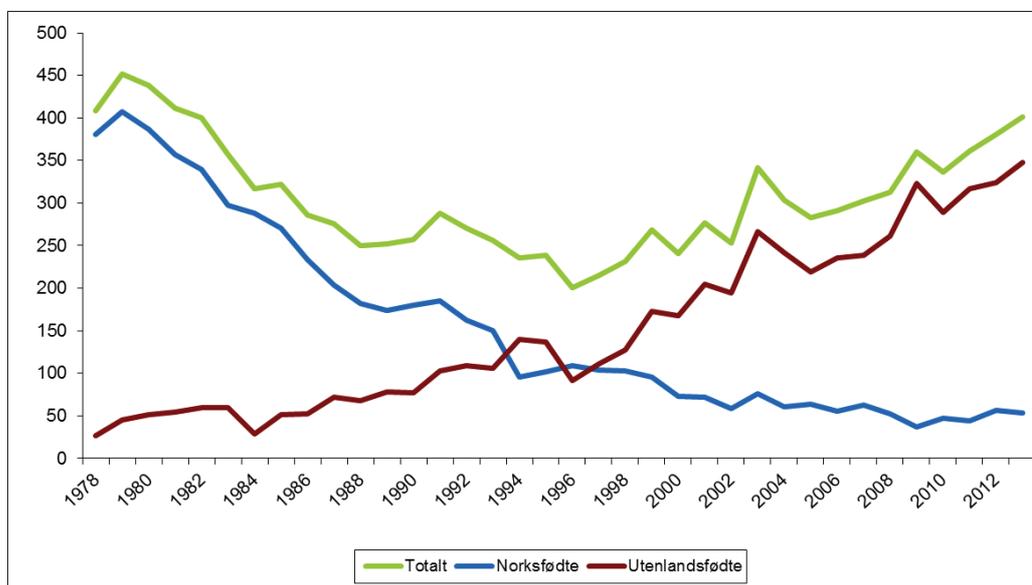
Det har vært en tilsvarende reduksjon av forekomsten. Det året det var registrert færrest tilfeller av tuberkulose i Norge var i 1996, da det ble meldt 201 tilfeller.

Etter 1996 har det imidlertid vært en jevn stigning i forekomst av tuberkulose i Norge. I 2013 ble det meldt 401 tilfeller som er en foreløpig topp i dette århundret (figur 1).

De siste årenes økning i antall tuberkulose tilfeller henger sammen med økt innvandring fra land med høy forekomst. De fleste som får tuberkulose i Norge i dag er smittet av tuberkulose før ankomst til Norge.

Forekomsten blant norskfødte med norske foreldre er fortsatt svært lav. I 2013 var 53 av de 401 (13%) meldte tuberkulosepasientene født i Norge, hvorav 39 hadde to norskfødte foreldre. Dette er omtrent som de foregående årene; I 2012 var 15 % norskfødte, i 2011 12 % og i 2010 13 % norskfødte.

Man har altså gått fra en situasjon på 1970 og -80-tallet hvor utenlandsfødte bare utgjorde en marginal andel av tuberkulose tilfellene, til den omvendte situasjonen i dag hvor det er de norskfødte tuberkulosepasienter som er sjeldne.



Figur 1. Tuberkulose tilfeller meldt MSIS 1978-2013 etter fødested

Forekomst etter fødested

Forekomst av tuberkulose oppgis oftest med insidensraten; antallet tuberkulose tilfeller per 100 000 innbyggere per år. I Norge har insidensraten av tuberkulose ligget rundt 7/100 000 de siste par årene, i 2013 er den 8/100 000. Det er store forskjeller i ulike befolkningsgrupper innad i Norge. Forekomsten gjenspeiler i stor grad forekomsten på fødestedet.

Tabell 1 viser meldte tuberkulose tilfeller i Norge etter fødeverdensdel. Beregninger av insidensrater er gjort med befolkningsstatistikk om innvandrerbefolkning fra Statistisk Sentralbyrå (4). Grupper som ikke inngår i dette registeret, som asylsøkere, personer på midlertidig opphold og papirløse innvandrere, er ikke med i beregningen av befolkningsgrunnlaget. I de store gruppene vil dette ikke påvirke insidenstillene nevneverdig, men i mindre grupper, f.eks enkelte land der det er mange asylsøkere, kan dette ha betydning.

For hele gruppa av utenlandsfødte var insidensraten i 2013 på 52/100 000. Dette er nærmest uendret fra de tre foregående år, da har den ligget mellom 52 og 54 /100 000.

Som de foregående år er insidensraten høyest hos de som var født i Afrika: 251/100 000 . 44 % av de som fikk tuberkulose i Norge i 2013 var født der.

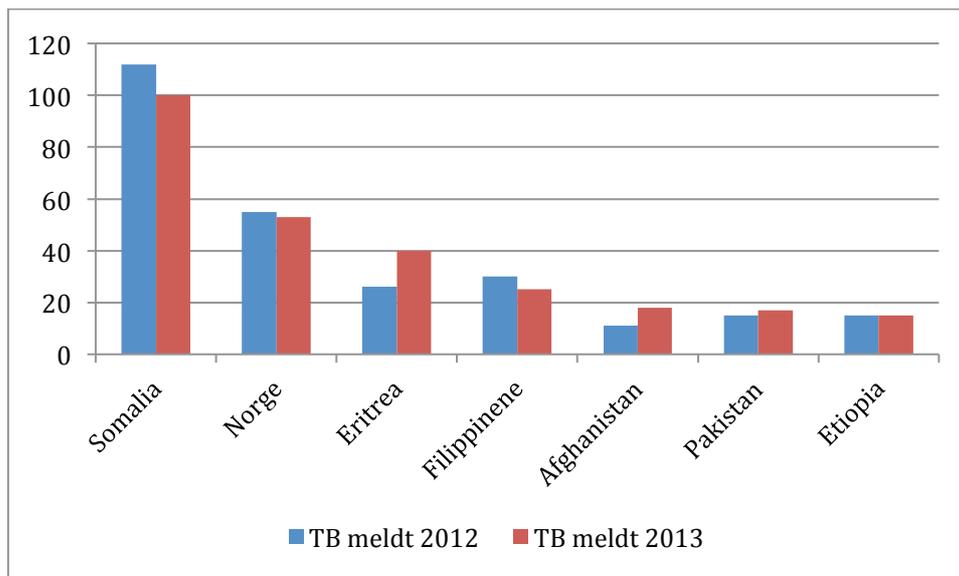
Tabell 1. Antall tuberkulose tilfeller meldt MSIS i 2013 etter fødeverdensdel og insidensrate beregnet med befolkningsdata fra SSB (4)

Fødested	Antall TB tilfeller	Innbyggere i Norge etter fødested	Insidensrate
Norge	53	Ca 4 400 000	1/ 100 000
Europa utenfor Norge	29	356 722	8/100 000
Afrika	177	70 577	251/100 000
Asia	135	187 930	72/100 000
Sør- og Mellom-Amerika	4	24 632	16/100 000
Utlandsfødte totalt	345	663 870	52/100 000
Totalt	401	5 051 275	8/ 100 000

De siste fem årene har det vært flest tilfeller blant somaliskfødte. I perioden 2008 -12 er det meldt gjennomsnittlig 94 tilfeller av tuberkulose blant somaliskfødte per år, og i 2013 var det meldt 100. Det vil si at ca. en fjerdedel tuberkulose tilfellene i Norge er å finne i denne gruppen. Statistisk årbok for 2013 beskriver at 23 706 innbyggere i Norge er født i Somalia og 2 181 asylsøkere fra Somalia. De 100 TB tilfellene oppsto altså blant 25 887 somaliskfødte samt eventuelle uregistrerte, hvilket tilsvarer en insidens på ca 386/100 000.

Det nest vanligste fødelandet blant tuberkulosepasienter, er Norge. Blant norskfødte var det i 2013 meldt om 53 tilfeller, som er en stigning fra 44 tilfeller i 2011, men stabilt fra 2012 da det var meldt 55 tilfeller. Insidensraten blant norskfødte, uavhengig av foreldrenes fødeland er fortsatt en av verdens laveste, på 1/100 000.

Figur 2. Vanligste fødeland for tuberkulose tilfeller meldt MSIS i 2012 og 2013



Dette viser at selv om tuberkuloseforekomsten som sådan er lav i Norge i dag, finnes det undergrupper i befolkningen hvor forekomsten, og derved risiko for eksponering, er relativt høy.

Forekomst etter alder og kjønn

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

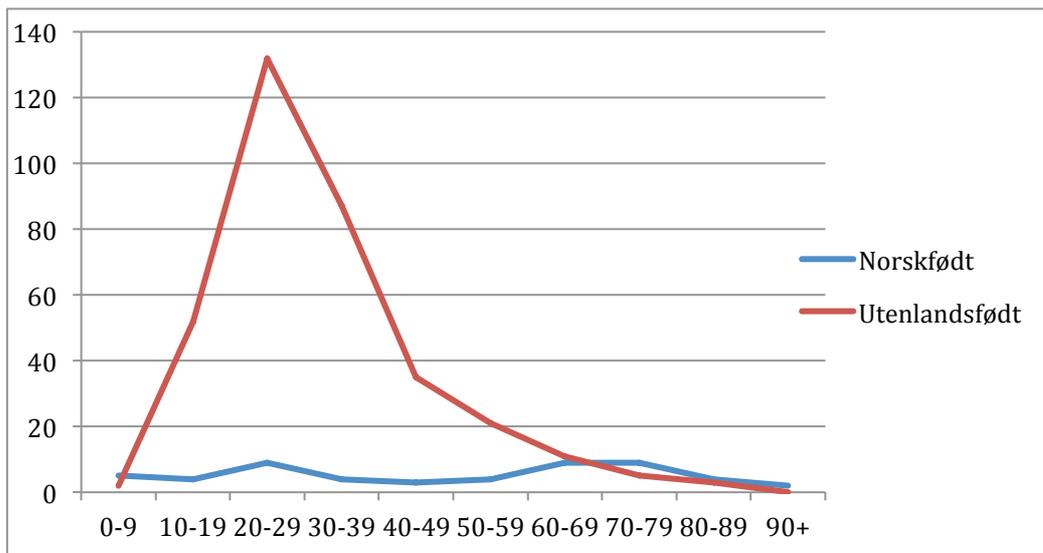
Tuberkulose meldes hyppigst hos yngre voksne i alderen 20 til 40 år. Median alder ligger rundt 30 år. Dette har sammenheng med at de fleste som får tuberkulose i Norge i dag er smittet i utlandet, at de fleste som migrerer er unge voksne, og at det er størst sjanse for aktivisering av latent tuberkulose de første par årene etter at man er smittet.

Blant norskfødte har insidensraten de siste årene økt med alder, med median alder omkring 70 år. 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 TB smitte som har ligget latent siden barndommen.

Årets tall viser imidlertid også en liten topp i aldersgruppen 20-30 år.

Dette henger sammen med et tuberkuloseutbrudd ved et danseinstitutt på Østlandet som i stor grad involverte norskfødte, yngre mennesker. I alt ni personer som hadde hatt kontakt med hverandre, hvorav syv var studenter ved instituttet, ble syke av tuberkulose. Den samme bakteriestammen (vurdert ved MIRU-VNTR) ble funnet hos alle dyrkningspositive. I tillegg ble den samme bakteriestammen funnet hos ytterligere 13 tuberkulosepasienter som har bodd i de samme delene av Oslo i perioden 2009-2013, hvorav seks i 2013. Disse 13 var født i fem ulike land. Det antas som sannsynlig at alle de 22 som er meldt tuberkulosesyke med samme bakteriestamme i Oslo i samme periode, tilhører samme utbrudd, selv om smitte sammenhengen bare er vel etablert for noen av tilfellene.

Figur 3. Meldte tuberkulose tilfeller MSIS 2013, etter fødested og 10 års aldersgrupper



Av de ni norskfødte under 20 år hadde alle minst en utenlandsfødt forelder. I 2013, som i de to foregående år, var det litt fler menn enn kvinner som ble meldt til MSIS med tuberkulose. Dette henger sammen med at det er noe flere mannlige enn kvinnelige innvandrere.

Aldersfordelingen mellom kjønnene er relativt lik. Av begge kjønn er det flest unge, spesielt mellom 20 og 40 år.

Fylkesfordeling

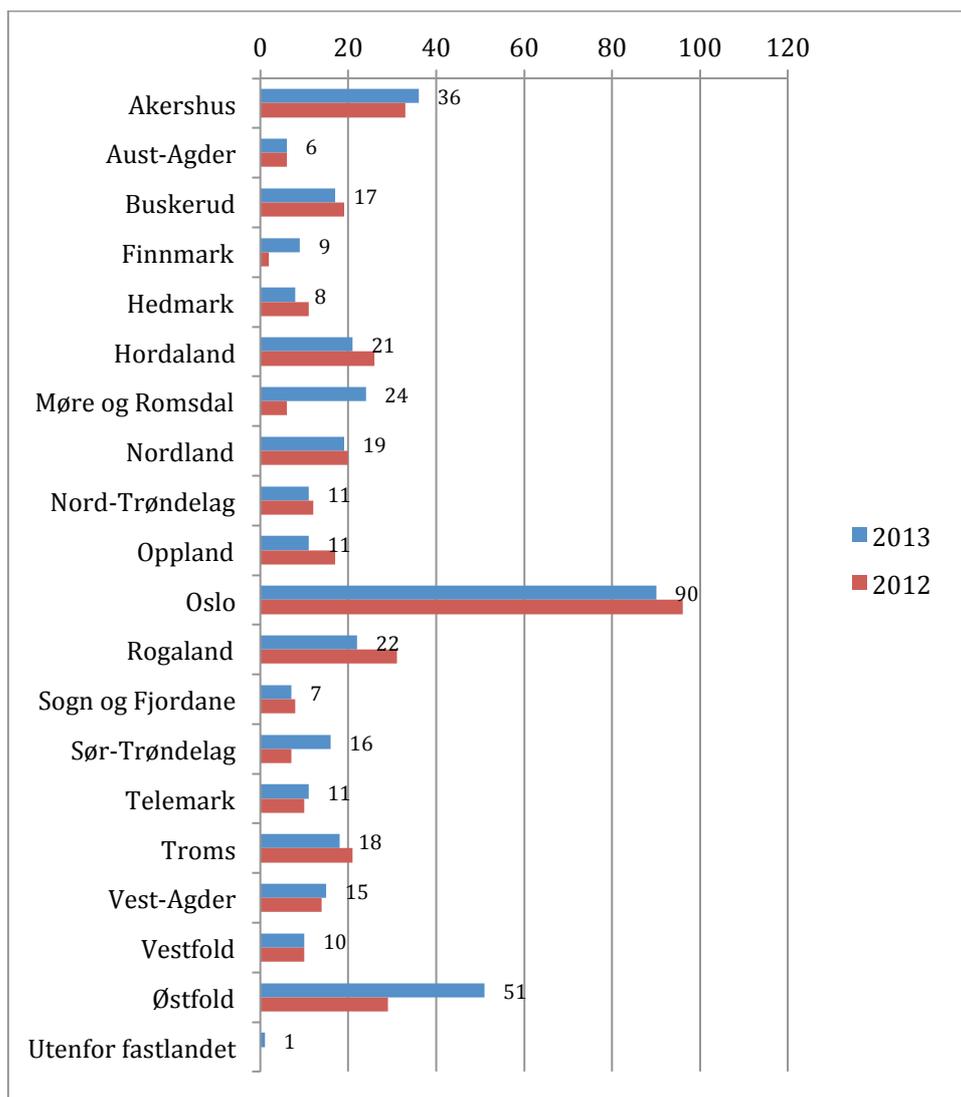
I 2013, som i året før, ble det meldt flest tuberkulose tilfeller fra Oslo (tabell 2), henholdsvis 90 og 96 tilfeller. I nabofylket Akershus, var det også stabilt antall tilfeller; 36 tilfeller mot 33 tilfeller året før.

I Østfold var det i 2013 en klar økning til 50 tilfeller fra 29 året før. Dette henger sammen med at det er der Kasper transittmottak ligger, og at det er dit asylsøkere med funn på tuberkulosescreening ofte blir sendt.

Alle de øvrige fylkene hadde færre enn 25 tilfeller i 2013.

Fylkesfordelingen av tuberkulose tilfeller må ses i sammenheng med innvanderbefolkningens bosettingsmønster. Det er klart flest innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre i Oslo - både relativt og absolutt. I følge Statistisk Sentralbyrå, er ca. 30 prosent av Oslos befolkning på 624 000 personer (per 1. januar 2013) innvandrere eller norskfødte med innvandrerforeldre. Det tilsvarende landsgjennomsnittet er på 14 prosent.

Figur 4 Antall tuberkulose tilfeller meldt MSIS 2012 og 2013 etter fylke



Organfordeling

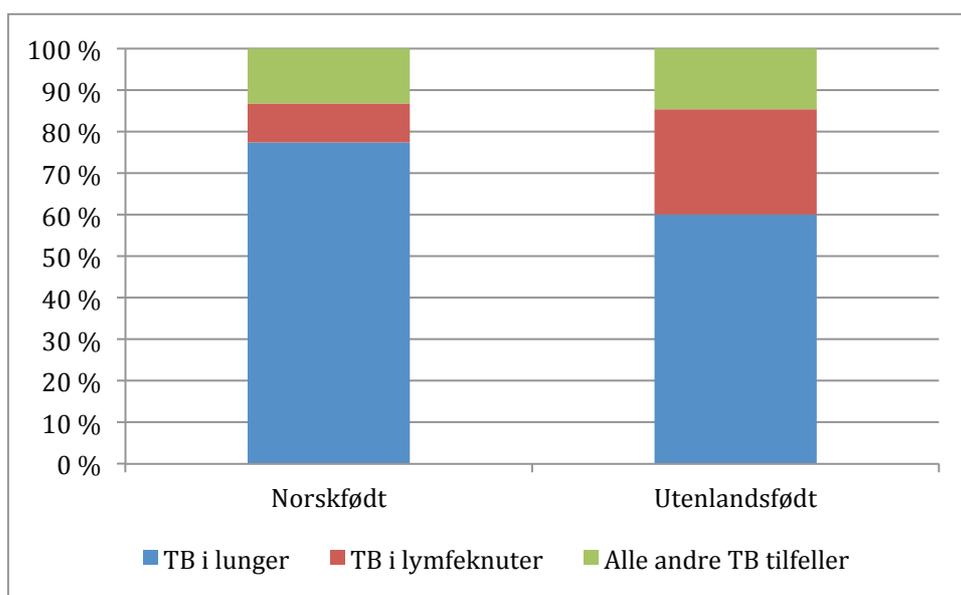
Som tidligere år var nesten to tredjedeler av meldte tuberkulose tilfeller i 2013 lungetuberkulose.

Tabell 2 Organfordeling av tuberkulose tilfeller meldt MSIS 2013

Organ	Antall (prosent)
Lunge	250 (62%)
Lymfeknuter	93 (23%)
Pleura	20 (5%)
Hilusadenitt	5 (1%)
Columna	4 (1%)
Ben / ledd	5 (1%)
Uro / genital	3 (1%)
Meninger	2 (0%)
Sentralnervesystemet	1 (0%)
Miliær / disseminert	2 (0%)
Annet organ	16 (4%)
Totalt	401 (100%)

Det er relativt stor forskjell mellom norsk- og utenlandsfødte i andelen med lungetuberkulose. Mens tuberkulose i lungene utgjør nesten 80 % av tilfellene hos norskfødte, utgjør det 60 % av tilfellene hos utenlandsfødte (figur 5). Det er spesielt tuberkulose i lymfeknutene som er vanligere blant utenlandsfødte. Relativ overhyppighet av ekstrapulmonal tuberkulose hos befolkningen som er født i andre verdensdeler enn Europa, er også funnet i andre land (6).

Fig 5. Tuberkulose, organfordeling etter fødested meldt MSIS i 2013



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 tuberkulose tilfellene i 2013 (66 %), ble det angitt at pasienten hadde symptomer eller tegn som førte til undersøkelsen. For 21 % var det angitt at en rutineundersøkelse av innvandrere var indikasjonen for undersøkelsen. For bare tre prosent var smitteoppsporing angitt som indikasjon for undersøkelsen.

Tabell 3. Indikasjon for prøvetaking hos TB tilfeller meldt til MSIS i 2013, 2012 og 2011

	2011	2012	2013
Symptomer eller tegn	258 (71 %)	271 (72 %)	263 (66 %)
Rutineundersøkelse av innvandrere	55 (15 %)	66 (17 %)	83 (21 %)
Smitteoppsporing (miljøundersøkelse)	6 (2 %)	8 (2 %)	11 (3 %)
Annen indikasjon	20 (6 %)	8 (2 %)	8 (2 %)
Ikke besvart	21 (6 %)	22 (6 %)	36 (9 %)
Totalt	361 (100 %)	378 (100 %)	401 (100 %)

I alt 149 (42%) av tuberkulose tilfellene der vi har informasjon om oppholdstid i Norge, ble oppdaget før personene hadde bodd ett år i Norge, se tabell 4. Dette er en indikasjon på at antallet funnet ved rutinemessig undersøkelse av innvandrere kan være høyere enn 21%, slik det har vært meldt til MSIS (tabell 3).

Tabell 4. Oppholdstid i Norge ved diagnosetidspunkt for ulike grupper av utenlandsfødte. Tuberkulose tilfeller meldt MSIS i 2013

Herkomst	Under ett år i Norge	Ett til fire år i Norge	5 år eller mer i Norge	Ubesvart	Totalt
Asylsøker	95	41	40	18	194
Familiegjenforening	21	11	12	3	47
Innvandrere	3	12	29	12	56
Midlertidig opphold i Norge	27	5	4	3	39
Adoptert fra utlandet	1	0	2	1	4
Ubesvart	2	1	3	6	12
Totalt	149	70	90	43	352

Påvisning av tuberkulosesmitte og -sykdom

For å påvise tuberkulosesmitte er det de senere årene som hovedregel brukt en diagnostisk «totrinnsmodell». Mantoux test settes intradermalt og avleses etter 2-3 døgn som første trinn. IGRA test (Interferon gamma release assay) brukes deretter for å bekrefte eller avkrefte positivt funn. Fra høsten 2014 er det planlagt å åpne for å kunne ta IGRA uten forutgående Mantoux test.

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

Av 401 diagnostiserte tuberkulose tilfeller fra alle organer i 2013, var 318 (79 %) bekreftet ved dyrkning. 7 dyrkningsprøver var negative og for 76 var resultatet ukjent.

Det er i praksis bare lungetuberkulose som kan smitte andre. Pasienter med lungetuberkulose regnes som mer smittsomme dersom syrefaste stavbakterier kan observeres direkte ved mikroskopi av ekspektorat. Mikroskopieresultatene er derfor viktig for å planlegge smitteoppsporingsarbeidet.

Av 250 lungetuberkulose tilfeller, var 208 dyrkningspositive (tabell 5). Av de dyrkningspositive mangler mikroskopisvar av sputum for mer enn en tredjedel av pasientene. For en del av disse er det sannsynligvis gjort direkte PCR med negativt resultat, og dette er ansett som tilsvarende mikroskopi negativt resultat. Det er uklart i hvor mange tilfeller det hverken er gjort direkte mikroskopi eller PCR av sputum.

Tabell 5. Resultat av direkte mikroskopi og dyrkning ved lungetuberkulose meldt til MSIS i 2013

Dyrkning	Direkte mikroskopi av ekspektorat			Totalt
	Negativ	Positiv	Ukjent / ikke utført	
Negativ	1	0	1	2
Positiv	64	66	78	208
Ukjent / ikke utført	0	1	39	40
Totalt	65	67	107	250

Smitteoppsporing

For hvert tilfelle av dyrkningspositiv lungetuberkulose skal det gjøres en smitteoppsporing, og det skal rapporteres særskilt om denne. 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 2013 innsendt rapport om smitteoppsporing for 110 av de 208 tilfellene av dyrkningspositiv lungetuberkulose, altså bare så vidt over halvparten av tilfellene (tabell 6).

Andelen var den samme for de mest smittsomme pasientene: Av de 66 lungetuberkulose tilfellene som både var dyrkning og direkte mikroskopipositive, var det sendt skjema om smitteoppsporing for 35 (53 %).

Den lave andelen innsendte rapporter avspeiler sannsynligvis ikke at det ikke gjøres smitteoppsporinger, men at de ikke rapporteres.

Tabell 6. Rapport om smitteoppsporing sendt MSIS for tilfeller av dyrkningspositiv lungetuberkulose, 2013

	2011	2012	2013
Antall dyrkningspositiv lungeTB meldt	158	188	208
Av disse, antall innsendt rapport om smitteoppsporing (prosent)	95 (60%)	125 (66%)	110 (53%)

Mer om laboratoriediagnostikken

Når mykobakterier er dyrket fra kliniske prøver blir bakteriestammen sendt til Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier ved FHI, som utfører endelig identifikasjon med genteknologisk metode, genotypisk og fenotypisk resistensundersøkelse etter vurdering samt molekylærepidemiologisk undersøkelse. To universitetslaboratorier utfører selv resistensbestemmelse av *M. tuberculosis* med 1.linje medikamenter, ellers blir all fenotypisk resistenstesting av *M. tuberculosis* utført ved FHI. 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 stammebank ved referanselaboratoriet selv om dette ikke er pålagt ved forskrift. Artsidentifikasjon blir utført ved tre universitetssykehus i tillegg til FHI.

Tabell 7. NTM-stammer mottatt ved Referanselaboratoriet i 2012

Species	Antall
MAC* totalt	109
<i>M. avium</i>	69
<i>M. intracellulare</i>	39
Andre NTM totalt	144
<i>M. gordonae</i>	41
<i>M. abscessus**</i>	16
<i>M. malmoense</i>	18
<i>M. fortuitum**</i>	9
<i>M. chelonae**</i>	6
<i>M. kansasii</i>	5
<i>M. simiae</i>	5
<i>M. lentiflavum</i>	4
<i>M. peregrinum</i>	4
<i>M. xenopi</i>	3
<i>M. iranicum</i>	2
<i>M. mucogenicum</i>	2
<i>M. neoaurum</i>	2
<i>M. scrofulaceum</i>	2
<i>M. marinum</i>	1
Ulike andre mykobakt	24

**M. avium* complex

** Hurtigvoksende species

De ulike NTM-species er i varierende grad patogene, og for de vanligste gjelder at funnet bør kunne repeteres i ny prøve for å kunne konkludere med at infeksjonsårsak er påvist (spesielt ved luftveisinfeksjon).

Resistensbestemmelse av langsomtvoksende NTM eks MAC, er problematisk, og blir for tiden gjort til gjenstand for forsøk på standardisering av det europeiske referanselaboratorienettverket.

Hurtigvoksende NTM med antatt klinisk betydning kan resistens-testes, men resultatene sammenfaller ikke alltid med behandlingsrespons.

Overvåking av antibiotikaresistens hos *M. tuberculosis*

Det gjøres rutinemessig en resistensbestemmelse for førstelinjemedikamentene av alle dyrkningspositive tuberkulosestilfeller. For 318 dyrkningspositive tuberkulosestilfeller (alle organer) i 2013, har vi resistensresultater for alle (tabell 8).

Overvåking av resistensutvikling hos TB-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 utført en utvidet resistenstesting av innsendt bakterieisolat. Rutinemessig gjelder dette testing mot andrelinjemedikamentene amikacin, ethionamid, moxifloxacin, Capreomycin og linezolid. Testing mot cycloserin og PAS kan utføres i Stockholm.

Tabell 8. Resistensresultater (fenotypiske) for 280 dyrkningspositive tuberkulosestilfeller i 2013

	Resistent	Lavgradig resistens	Følsom	Totalt
Isoniazid	21	10	287	318
Rifampicin	7	-	311	318
Ethambutol	3	-	314	317
Streptomycin	34	9	274	318
Pyrazinamid	14	-	303	317

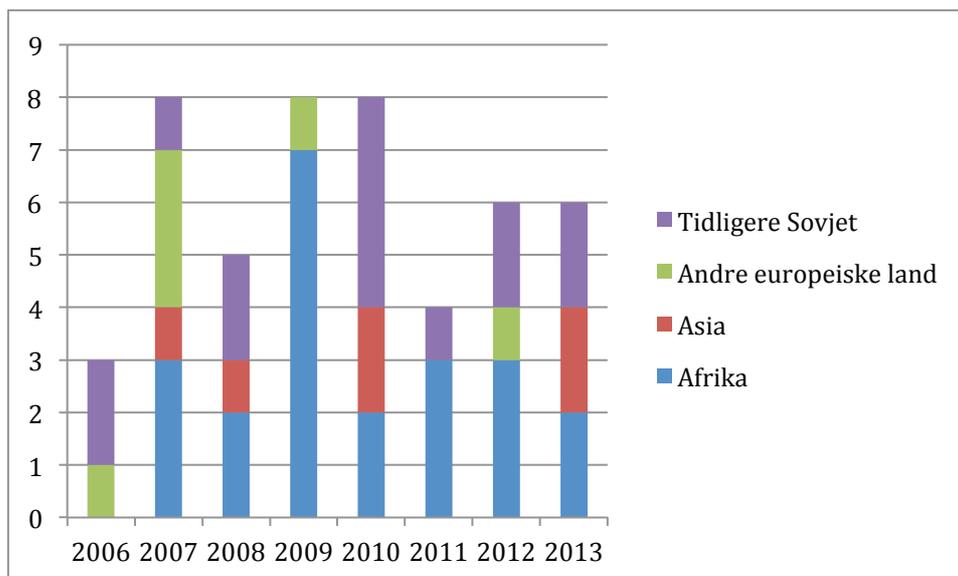
MDR tuberkulose

I alt seks pasienter hadde i 2013 tuberkulosebakterier som var resistente mot både rifampicin og isoniazid, såkalt multiresistent tuberkulose, forkortet MDR TB. En av disse var i tillegg resistent mot moxifloxacin og amikacin, og klassifiserer derfor som XDR-TB. Stammen var også resistent for pyrazinamid, ethambutol og streptomycin. Fem av de seks hadde lungetuberkulose og en hadde tuberkulose i lymfeknuter. To var direkte mikroskopi-positive ved mikroskopi av sputum.

Fem hadde tuberkulose for første gang, den siste var tidligere kjemoterapi behandlet. Det var fire i aldersgruppen 20-29 år, en i gruppa 10-19 år, og en 30-39 år. Fire hadde bodd mindre enn et halvt år i Norge og var funnet ved rutinundersøkelse av innvandrere. En hadde bodd mellom et halvt og ett år, og en hadde bodd mellom fire og ni år i landet. Det var to asylsøkere, to på familiegjenforening og to på midlertidig opphold.

Av de seks MDR tilfellene var ingen norskfødte. To kom fra land i det tidligere Sovjet, to kom fra andre land i Asia og to fra Afrika. Antallet multiresistente tuberkulosestilfeller har de siste 10 årene ligget på mellom tre og åtte tilfeller per år, og fordelingen er ganske lik som årets (figur 6).

Figur 6. Antall multiresistente tuberkulosestilfeller meldt MSIS 2005- 2013 etter fødested



Fingeravtrykksundersøkelser

Alle bakteriestammer fra pasienter i Norge med dyrkningsbekreftet tuberkulose som er tilhørende *M. tuberculosis* blir undersøkt ved FHI sitt referanselaboratorium med en molekylærepidemiologisk metode (fingeravtrykksundersøkelse) kalt MIRU-VNTR (mycobacterial interspersed repetitive unit - variable nucleotide tandem repeat analyse). MIRU-VNTR erstattet i 2011 fingeravtrykksmetoden RFLP, som ble brukt fra 1994. MIRU-VNTR analysen utføres på DNA isolert fra renkultur av *M. tuberculosis*-bakteriene, og viser om bakterier fra ulike pasienter har genetisk slektskap. Ved analyse i MIRU-VNTR vil 24 ulike områder på bakteriegenomet karakteriseres. Disse er alle områder med repeterte gensekvenser, og antall repetisjoner i den enkelte stamme bestemmes ved MIRU-VNTR. Ved en spesiell kombinasjon av 24 ulike siffer tildeles bakteriestammen en såkalt MIRU-kode (MtbC15-9 kode). Dersom to MTB stammer ved MIRU-VNTR analyse blir bestemt til å ha lik MIRU-kode, blir disse definert som tilhørende samme stamme-cluster (klynge) og indikerer en relativ genetisk likhet.

MIRU-VNTR analyse kan bidra til å indikere mulig tuberkulose-smitte mellom personer og avkrefte mulig smitte mellom personer som ellers er i samme miljø, men har også sine begrensninger for enkelte familier av *M. tuberculosis* stammer. Det i tillegg undersøkes om det kan bekreftes en sannsynlig epidemiologisk sammenheng mellom tuberkulosepasientene, det vil si om det er sannsynlig at de enten har smittet hverandre eller blitt smittet av samme smittekilde. Fordelen med MIRU-VNTR er at svaret kan foreligge raskere (innen 2-3 uker fra prøve er mottatt), og dette kan bidra til raskere avklaring av mulig smittekjede.

I 2013 ble 333 isolater fra 310 ulike pasienter analysert med MIRU-VNTR. Vi fortsetter løpende arbeidet med å opparbeide et referansebibliotek av MIRU-VNTR-typer ved å analysere tidligere mottatte prøver. Metoden ble validert og godkjent av Norsk Akkreditering i 2012, og ble godkjent i en europeisk ringtest organisert av det nederlandske folkehelseinstituttet RIVM.

Resultatene av MIRU-VNTR-analyser i 2013 avdekket 71 tilfeller som var knyttet til et av 23 stamme-cluster oppdaget ved søk opp mot andre stammer fra 2013; det vil si at 22.9%

av tilfellene var clustret. Data fra en pasient ble ekskludert fra cluster-analyse på grunn av funn av to ulike MIRU-VNTR-typer i samme pasientprøve. Ved senere analyser har det vist seg at ytterligere 5 tilfeller, med prøve tatt i 2013, kan knyttes til et cluster (inkludert prøver fram til juni 2014).

Dersom pasientene identifiseres til å tilhøre samme stamme-cluster, vurderer avdeling for infeksjonsovervåkning ved FHI kliniske data for å se om det er grunn til å mistenke at nysmitte kan ha skjedd. Det iverksettes da nærmere smitteoppsporing blant kontaktene til indeksskasus for å se om smitte mellom pasienter i samme stamme-cluster er sannsynlig. Dersom dette kan bekreftes kan clusteret karakteriseres som et epidemiologisk bekreftet stamme-cluster.

Behandlingsresultater for 2012

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.

Årsstatistikken 2013 med behandlingsresultater for 2012 publiseres et halvt år tidligere enn årene før, og har derfor mer ufullstendige behandlingsresultater enn foregående år. For sammenlignbare tall må en derfor hente ut nye tall fra tuberkuloseregisteret mot slutten av 2014.

I de foreløpige behandlingsresultatene for TB pasienter meldt i 2012, har 82% vellykket behandling (fullført med eller uten negativ dyrkningsprøve ved avslutning av behandlingen). Dette er lavere enn foregående år, som forventet fordi tallene er ufullstendige.

Dersom 26 tilfeller der svar ikke foreligger, 4 som fortsatt står på behandling og 14 som har reist ut av landet tas ut, er det 93 % av tuberkulosestilfellene meldt i 2013 som hadde vellykket resultat. Dette er sannsynligvis nærmere sannheten og er relativt likt fra tidligere år. I 2012 var andelen med vellykket behandling 89 %, i 2010 94% og i 2009 90%. I disse tallene er imidlertid ikke de som er flyttet til et annet land under pågående behandling tatt ut.

Vi ser altså at langt de fleste fullfører tuberkulosebehandlingen. 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.

Tabell 9. Foreløpige behandlingsresultater for tuberkulose meldt MSIS i 2012

Behandlingsresultat	2012 (foreløpig)	
	Lungetuberkulose for første gang	Alle TB tilfeller
Fullført behandling med negativ bakteriologisk sluttprøve	60	68
Fullført behandling uten negativ bakteriologisk sluttprøve	106	239
Avsluttet p.g.a. bivirkninger	2	4
Død av tuberkulose	4	5
Død av annen årsak	5	8
Død, tuberkulose medvirkende	1	3
Forsvunnet fra behandling	0	4
<i>Totalt, kjent resultat pr 1/4-14</i>	<i>178</i>	<i>331</i>
Fortsatt under behandling	1	4
Reist frivillig ut av landet	9	13
Bortvist fra landet	1	1
Ukjent	14	26
<i>Totalt</i>	<i>203</i>	<i>375</i>

Behandling av multiresistent tuberkulose

Av 31 pasienter meldt med MDR TB i perioden 2008-2012 (tabell 10), har 18 fullført behandlingen, 2 er døde, 3 forsvant, 2 avsluttet pga bivirkninger, 3 flyttet til et annet land og 3 er fortsatt på behandling.

Av de 25 MDR TB pasientene i perioden som ikke fortsatt står på behandling eller har flyttet til et annet land, har altså 18 fullført behandlingen. Dette tilsvarer 72 % vellykket behandling.

For 2012 står fortsatt 3 på behandling og 2 har flyttet ut av landet under pågående behandling. Behandlingsresultatene for 2012 må anses som foreløpige.

Tabell 10. Resultat av behandling for multiresistent tuberkulose 2008-2012

Resultat	2008	2009	2010	2011	2012 (foreløpig)
Fullført	4	5	5	3	1
Død	1		1		
Forsvunnet		2	1		
Avsluttet pga bivirkninger		1		1	
Reist frivillig			1		2
Fortsatt på behandling					3
Totalt	5	8	8	4	6

Latent tuberkulose 2013

Generelt om latent tuberkulose

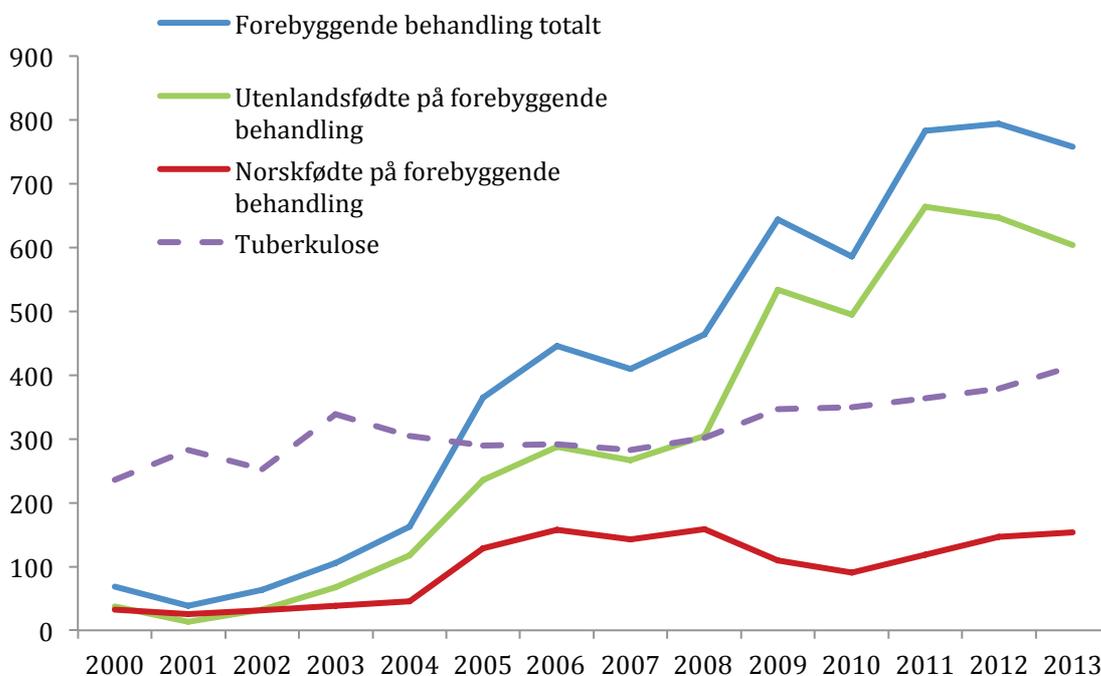
Anslagsvis 5-10 % av de som er smittet av tuberkulose vil i løpet av livet utvikle tuberkuløs sykdom. Sannsynligheten for å utvikle sykdom er høyere de første årene etter smitte, hos de aller yngste og for de som har svekket immunforsvar.

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 vært en betydelig økning i antall som er satt på forebyggende behandling de siste årene. I 2001 var antallet som ble satt på forebyggende behandling fremdeles under 40. I 2005 var det for første gang flere som ble satt på forebyggende enn på kurativ behandling, og nå er det om lag dobbelt så mange som starter behandling for latent tuberkulose som for aktiv tuberkulose (figur 7). I 2013 ble det meldt 759 tilfeller med forebyggende behandling mot 794 tilfeller året før. Det ble startet forebyggende behandling på i alt 411 kvinner og 348 menn. Av personer på forebyggende behandling var 605 (80 %) født utenfor Norge. Blant de 154 norskfødte hadde 32 (21 %) én eller begge foreldre med opprinnelse utenfor Norge.

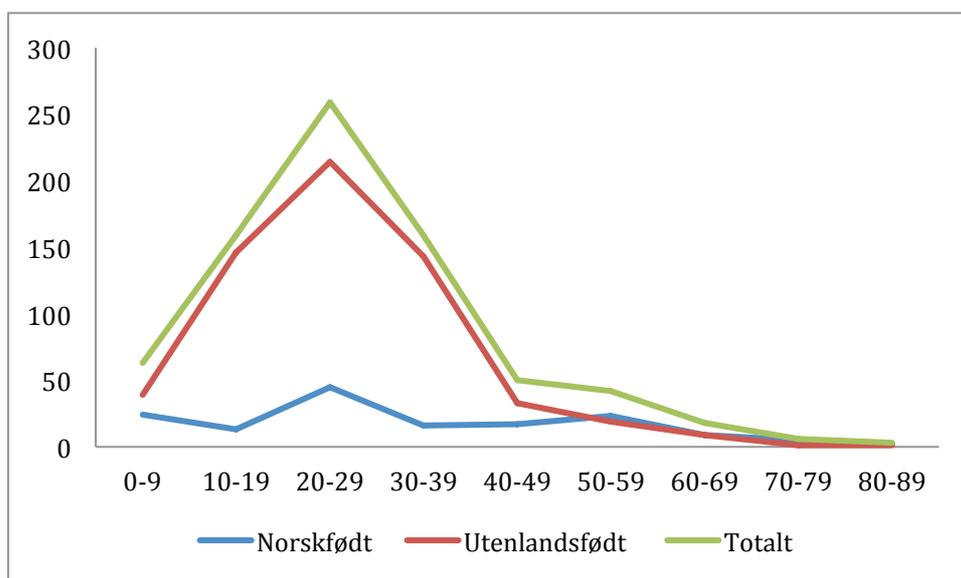
Figur 7. Forebyggende behandling av latent tuberkulose totalt, fordelt etter opprinnelse og behandling av tuberkuløs sykdom (totalt) for perioden 2000-2013.



Av aldersfordelingen i 2013 (figur 8), ser vi at den største gruppen utgjøres av yngre utenlandsfødte personer. I de eldste og yngste aldersgruppene er det likevel flest norskfødte. Av de 26 personene i aldersgruppa over 60 år som startet forebyggende behandling i 2013, var 16 født i Norge, to var født i et annet europeisk land, mens åtte kom fra land utenfor Europa. Den siste gruppen er høyere enn i tidligere år. Årsaken til forebyggende behandling hos disse åtte pasientene var betydelig immunsvekkende sykdom, planlagt immunsvekkende behandling eller nysmitte. Alle åtte hadde lang botid i Norge.

Blant de 605 utenlandsfødte personene meldt med forebyggende behandling var 178 (29%) født i Somalia. Ikke noe annet fødeland var oppgitt mer enn 70 ganger og kun Filippinene, Eritrea, Etiopia og Sudan hadde mer enn 20 tilfeller meldt med forebyggende behandling. Blant utenlandsfødte kom 288 til Norge som asylsøkere, 175 som familiegjenforening, 6 som adopterte, 51 på midlertidig opphold eller som turister og for de 85 øvrige var årsak til opphold ikke nærmere angitt.

Figur 8. Forebyggende behandling meldt MSIS 2013 etter aldersgruppe, for norskfødte og utenlandsfødte

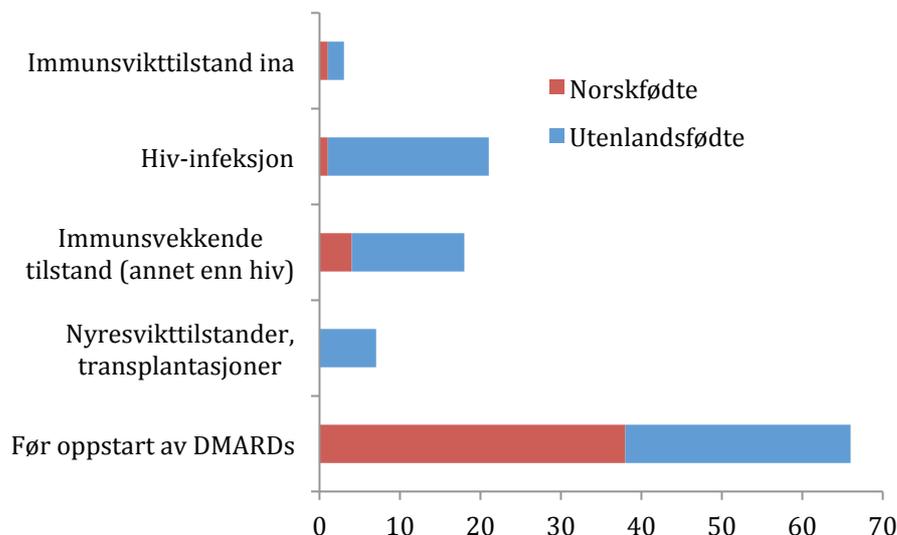


Svekket immunforsvar som indikasjon for forebyggende behandling

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 759 som ble meldt med forebyggende behandling i 2013, hadde 115 (15 %) en eller annen form for svekket immunforsvar, enten som følge av immunsvekkende sykdom eller som følge av immunsvekkende behandling. Av disse ble 21 meldt med HIV, 7 hadde dialysekrevene nyresvikt eller det var planlagt/utført organtransplantasjon, 18 hadde annen immunsvekkende sykdom med økt risiko for reaktivering av latent tuberkulose (maligne lidelser, diabetes og autoimmune lidelser) og 66 ble behandlet i forbindelse med planlagt oppstart av biologisk immunmodulerende behandling (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs). Tre ble meldt med immunsvekkende tilstand som årsak til forebyggende behandling uten nærmere angivelse av tilstanden.

Forebyggende behandling før oppstart av biologiske DMARDs var den viktigste indikasjonen for behandling for norskfødte. Dette var en viktig indikasjon også blant utenlandsfødte, men for denne gruppen er bildet mer sammensatt (figur 9). Av de 21 tilfellene meldt med hiv-infeksjon, var tyve utenlandsfødte. Median alder blant personer med forebyggende behandling før oppstart av biologisk DMARDs var 36 år, med stor aldersspredning (10 – 81 år).

Figur 9. Personer meldt MSIS med forebyggende behandling og med immunsvekkende sykdom eller immunsvekkende behandling, etter opprinnelse, 2013 (n=115).



DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs

Av de 115 personene med immunsvekkelse som indikasjon for forebyggende behandling hadde 97 positiv IGRA, 5 hadde negativ IGRA og 13 hadde ukjent IGRA-status. Blant de fem med negativ IGRA hadde tre en kraftig positiv tuberkulinreaksjon ($\geq 15\text{mm}$), én var kjent omslager fra tidligere og én var betydelig eksponert fra nærkontakt. Blant de 13 med ukjent IGRA hadde fire kraftig positiv tuberkulinreaksjon. Hos de øvrige var det ingen informasjon om tuberkulin-test; fem skulle starte DMARDs behandling, én var hiv-positiv, én hadde malign lidelse og for to forelå det ingen informasjon.

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 sekundærttest dersom sterk mistanke om gjennomgått TB-smitte opprettholdes etter at Quantiferon-test ikke har gitt entydig resultat. Det blir etter avtale utført slik test på om lag 30-40 tilfeller hvert år. 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 15mm 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.

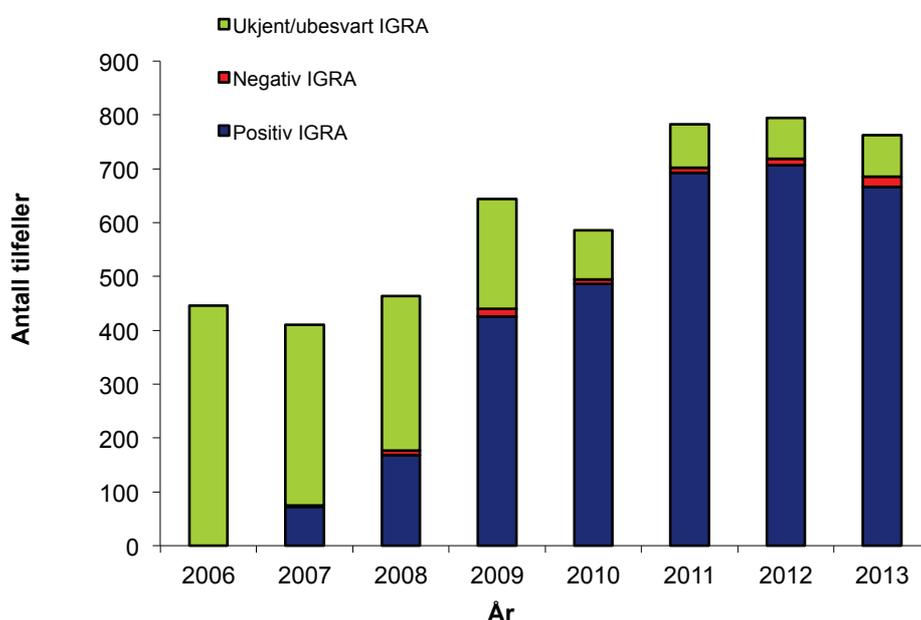
IGRA har i flere studier vist seg å være mer spesifikke enn Mantoux testen, og IGRA brukes derfor nå for å bekrefte tuberkulosesmitte. Tabell 12 viser at de fleste med positiv IGRA også hadde positiv Mantoux.

Tabell 11. Prøveresultater ved oppstart av forebyggende behandling meldt MSIS 2013

MSIS 2013	Negativ IGRA	Positiv IGRA	Ukjent	Totalt
Negativ mantoux (<6mm)	0	4	1	5
Positiv mantoux (6-14mm)	1	143	5	149
Positiv mantoux (>=15mm)	9	295	24	328
Ukjent	7	222	48	277
Totalt	17	664	78	759

Fra høsten 2014 vil det være 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 2013 hadde 87 % et positivt IGRA-resultat.

Figur 10. Antall med positiv IGRA test før oppstartet forebyggende behandling meldt 2006- 2013.



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.

Av 14 barn under to år som ble meldt med forebyggende behandling i 2013, hadde fire positiv IGRA, to ble meldt med negativ IGRA og åtte ble meldt med oppstart av forebyggende behandling uten at det forelå et IGRA-resultat. Fire var nyankomne innvandrere, mens de øvrige 10 var inkludert i smitteoppsporinger. Åtte av disse var annen generasjons innvandrere og to var norske.

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. Fra sommeren 2009 er BCG-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet forbeholdt barn med familietilknytning til høyendemiske land, og gis vanligvis i tidlig 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 utdanning 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.

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.

Meldeplikt til SYSVAK for vaksiner gitt til voksne ble innført i 2011, men rapporteringen er fremdeles ikke fullstendig. Indikasjon for vaksinasjoner registreres ikke i SYSVAK.

Tabell 12. BCG-vaksinasjoner meldt til SYSVAK i 2010-2013

Alder ved vaksinasjon	Antall vaksinerte personer 2010	Antall vaksinerte personer 2011	Antall vaksinerte personer 2012	Antall vaksinerte personer 2013
0-11 måneder	11 565	11 680	11 455	10 860
1- 9 år	585	560	588	563
10- 17 år	871	587	558	519
18 år og eldre	201	242	294	571
Totalsum	13 222	13 069	12 916	12 513

Antall vaksinerte personer varierer noe fra år til år. I 2013 ble tilsammen 12 513 personer BCG- vaksinert og registrert i SYSVAK (tabell 12). I perioden 2010-2013 har antall BCG-vaksinerte barn under ett år vært forholdsvis stabilt med om lag 11 000 i året. Dette utgjør noe under 90 % av totalt antall BCG-vaksinerte.

Meldte BCG-bivirkninger i 2013

Mistenkte bivirkninger (uønskede hendelser) etter vaksinasjon er nominativt meldingspliktige 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 aidentifiserte meldinger i Statens legemiddelverks nasjonale database for legemiddelbivirkninger.

I 2013 ble det totalt meldt 34 mistenkte bivirkninger etter BCG-vaksinasjon. Aldersfordelingen var omtrent som for vaksinasjon. 28 (82 %) av meldingene gjaldt barn som var vaksinert i første leveår, mens to gjaldt personer over 10 år. Også i 2013 var kjønnsfordelingen relativt jevn (58 % kvinner).

Bare én av de meldte hendelsene er klassifisert som alvorlig, og alvorlighetskriteriet var sykehusinnleggelse. Fordelingen av bivirkninger etter symptomdiagnose og sammenligning med de tre foregående år framgår av tabell 13.

Tabell 13. Mistenkte bivirkninger til BCG vaksine meldt i 2010-2013

	2010	2011	2012	2013
Subcutan abscess på stikkstedet	11	18	12	11
Lokalreaksjon	19	13	24	14
Lymfadenitt	2	4	13	1
BCG infeksjon, annen	0	4	1	
Keloid	0	1	0	2
Allmennsymptomer, uspesifikke	1	3	2	6
Totalt	33	43	52	34

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. Antall meldte mistenkte bivirkninger etter BCG-vaksinasjon i 2013 tilsvarte knapt 0,3 % av antall registrerte BCG-vaksinasjoner.

Referanser

1. Verdens helseorganisasjons Global Tuberculosis Report 2013
http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html
2. MSIS- og Tuberkuloseregisterforskriftens kapittel 2
<http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/ho-20030620-0740.html>
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 2012; <http://www.ssb.no/aarbok/tab/tab-092.html>.
5. Utlendingsdirektoratets årsrapport 2012
<http://www.udi.no/arsrapport2012/Statistikk/Tabell-14-Asylsoknader-etter-statsborgerskap-2003-2012-/>
6. Eurosurveillance, Volume 18, Issue 12, 21 March 2013 ; Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011 . A Sandgren , V Hollo, M J van der Werf.

www.fhi.no

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
Juni 2014
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no