

RAPPORT

2022

ÅRSRAPPORT 2021

Tuberkulose i Norge 2021 - med behandlingsresultater for 2020

Trude Margrete Arnesen
Othelie Ree Harangen
Einar Heldal
Trude Miljeteig Ingebrigtsen
Ragnhild Øye Løken
Anne Torunn Mengshoel
Selam Tsige

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for smittevern, miljø og helse
Avdeling for smittevern og vaksine
Juni 2021

Tittel:

Tuberkulose i Norge 2021- med behandlingsresultater for 2020

Forfattere:

Trude Margrete Arnesen
Othelie Ree Harangen
Einar Heldal
Trude Miljeteig Ingebrigtsen
Ragnhild Øye Løken
Anne Torunn Mengshoel
Selam Tsige

Publikasjonstype:

Rapport

Bestilling:

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

Grafisk design omslag:

Fete Typer

ISSN 1894-4868

Sitering: Arnesen TM, Harangen OR, Heldal E, Ingebrigtsen TM, Mengshoel AT, Løken RØ, Tsige S. "Tuberkulose i Norge 2021 – med behandlingsresultater for 2020" Årsrapport. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021.

Innhold

Hovedbudskap	4
Key messages	5
Bakgrunn	6
Forekomst av tuberkulosesykdom	7
Forekomst etter fødested	7
Forekomst etter alder og kjønn	9
Forekomst etter årsak til opphold	10
Forekomst etter oppholdstid i Norge før diagnose	10
Fylkesfordeling	11
Organfordeling	12
Indikasjon for tuberkuloseundersøkelse	13
Hiv-status	14
Mikrobiologisk diagnostikk	15
Dyrkningsbekreftelse	15
Smittsomhet	15
Referansediagnostikk	16
Antibiotikaresistens	16
Multiresistent tuberkulose	18
IGRA (interferon gamma release assay)	19
Smitteoppsporing og utbruddsetterforskning	20
Smitteoppsporing	20
Genetisk slektskap	24
Nysmitte i Norge	24
Behandlingsresultater for 2019-2020 (inkl for MDR-TB)	25
Behandling av multiresistent tuberkulose	26
BCG-vaksinasjon	30
BCG-vaksinasjon i 2020 og 2021	31
BCG-vaksinasjon og tuberkulosesykdom	31
Kort om tuberkuloseregistreringen i MSIS	32
Referanser	33

Hovedbudskap

Denne rapporten oppsummerer epidemiologisk informasjon om tuberkulose meldt i Norge i 2021 og smittesporing og for behandlingsresultater for pasienter meldt i 2020.

Det ble meldt 154 tilfeller av tuberkulose i Norge i 2021. Dette er det laveste totalantallet meldt av tuberkulose i Norge noensinne. Det tilsvarer en insidens på 3 per 100 000 som er en av de laveste tuberkuloseforekomstene i Europa. Av disse 154 var 26 norskfødte hvilket tilsvarer en enda lavere insidens på 0,4 per 100 000.

Antall utenlandsfødte med tuberkulose var 128, en vesentlig reduksjon sammenlignet med foregående år. Dette må ses i sammenheng med redusert innvandring til Norge under covid-19 pandemien. Redusert innvandring forklarer også at en høyere andel (57 %) hadde bodd mer enn 5 år i Norge på diagnosetidspunktet og at en lavere andel (9 %) ble funnet ved ankomstscrening. Over 80 % av tuberkulose tilfellene i Norge er dyrkningsbekreftede, uendret fra tidligere.

Det ble meldt 10 tilfeller av multiresistent tuberkulose (MDR TB), det vil si tuberkulose resistent mot rifampicin og isoniazid. Sammenholdt med et lavt totalt antall TB-tilfeller, utgjør dette en markant økning i andelen MDR etter to år med henholdsvis ett og to tilfeller av MDR-TB.

I smittesporinger fra 2020, som er det siste året med komplette data, ble det funnet 802 nærkontakter til tuberkulosepasienter. For disse foreligger det svar på IGRA for 701, hvorav 116 testet positivt. 10 ble diagnostisert med tuberkulose sykdom og 61 startet forebyggende behandling.

På verdensbasis antas covid-19 pandemien å ha ført til et betydelig tilbakeslag for tuberkulosearbeidet, med økning av tuberkuloseforekomsten og dødeligheten, men ser ikke ut til å ha hatt negative konsekvenser for tuberkulosesituasjonen i Norge.

Key messages

This report summarises Norwegian epidemiological data on tuberculosis for 2021 and treatment results for 2020.

A total of 154 cases of tuberculosis was notified in Norway in 2021. This is the lowest total number of notified cases of TB in Norway ever. The corresponding incidence is 3 per 100 000 which is one of the lowest in Europe. Out of these 154, 26 (17 %) were born in Norway, corresponding to an even lower incidence of 0,4 per 100 000 among Norwegian born.

The number of foreign-born tuberculosis cases was 128, which is significantly reduced from previous years. This is related to reduced immigration to Norway during the covid-19 pandemic. Reduced immigration also explains that a higher percentage (57 %) had stayed more than 5 years in Norway at the time of diagnosis and that a reduced share found through the screening upon arrival.

More than 80 % of the tuberculosis cases found in Norway were confirmed by cultivation. This is the same level as previous years.

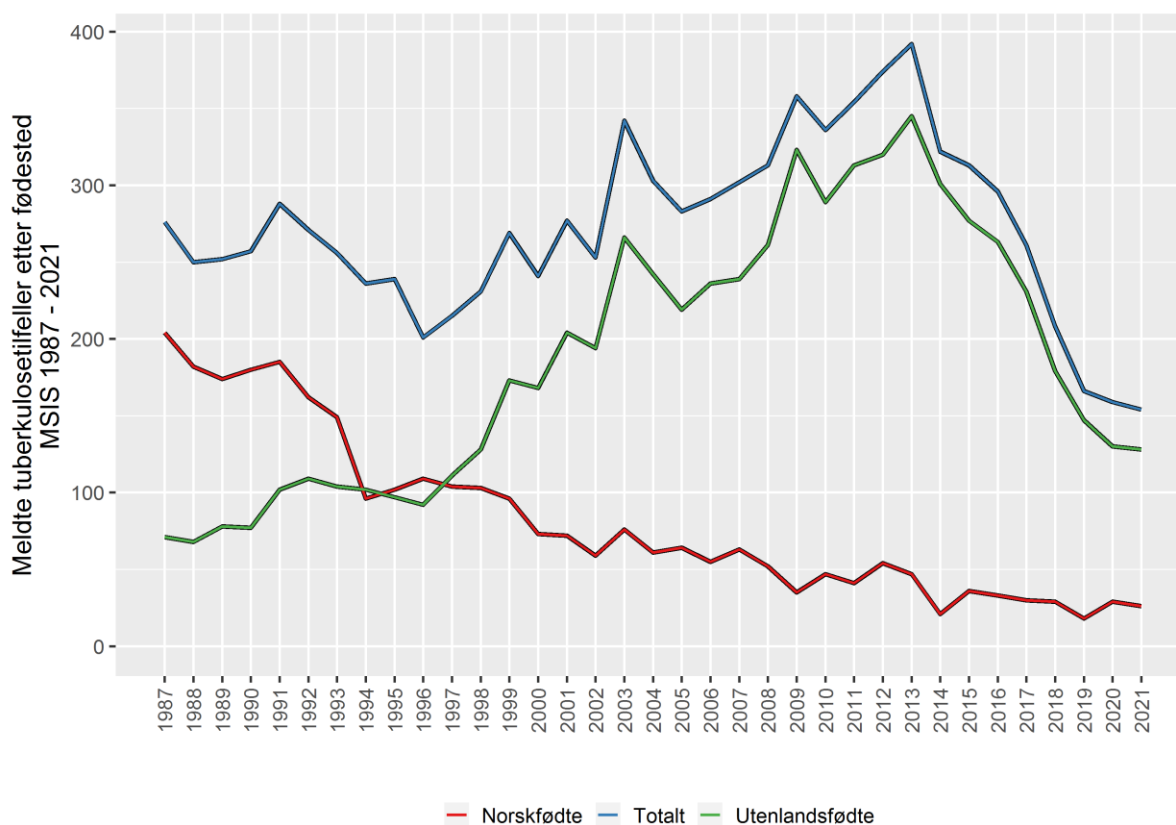
There were ten cases of multiresistant tuberculosis (MDR TB) in 2021. Considering the low total number of TB cases, this represents an increase in the share of MDR-TB relative to the two previous years with one and two cases respectively. In contrast to the situation worldwide, where the covid-19 pandemic is expected to lead to a significant increase in TB cases and deaths, it has not changed the TB-situation in Norway.

Bakgrunn

Tuberkulose skyldes bakteriearter i *Mycobacterium tuberculosis*-komplekset, og spres hovedsakelig ved luftbåren smitte fra en pasient med smittsom lungetuberkulose til nærkontakter.

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 % av de døde var under 30 år. Utover 1900-tallet sank forekomsten og dødeligheten betydelig, mest som følge av en generell bedring i levestandard og fra slutten av 1940-tallet enda raskere med tillegg av effektive medikamenter, skjermbildeundersøkelser for tidlig diagnostikk og BCG-vaksinasjon.

Nedgangen i tuberkuloseforekomsten her i landet flatet ut mot slutten av 60-tallet, men fortsatte likevel frem til 1996, da det ble meldt 201 tilfeller. Siden steg forekomsten jevnt frem til 2013, for så å synke igjen frem til i dag. Mens utenlandsfødte kun utgjorde en marginal andel av tuberkulose tilfellene her til lands på 1970 og 80-tallet, er situasjonen nå omvendt, slik at det i dag er de norskfødte som er i fåtall (Figur 1. Antall meldte tuberkulose tilfeller totalt i Norge, fordelt på norsk- og utenlandskfødte, fra 1987 til 2021. Kilde: MSIS.). Endringen i forekomst av tuberkulose de siste par tiårene gjenspeiler i stor grad endringer i innvandringsmønsteret.



Figur 1. Antall meldte tuberkulose tilfeller totalt i Norge, fordelt på norsk- og utenlandskfødte, fra 1987 til 2021. Kilde: MSIS.

Mens tuberkulose siden midten av forrige århundre har vært på rask retur i særlig Vest-Europa og Nord-Amerika, ser man dessverre få tegn til bedring i et globalt perspektiv.

Tuberkulose er fremdeles den infeksjonssykdommen som tar flest liv på verdensbasis (bare covid-19 var høyere i 2020), og multiresistent tuberkulose er et voksende problem.

Verdens helseorganisasjon (WHO) anslår at 10 millioner mennesker ble syke av tuberkulose i 2019, og at 1,4 millioner døde av sykdommen inkludert 200 000 med koinfeksjon TB/HIV (1). Afrika er den verdensdelen som har høyest andel syke, mens Asia har flest tilfeller totalt sett. I Afrika sør for Sahara er dobbeltinfeksjon med hiv og tuberkulose et betydelig problem, og problemet med dobbeltinfeksjon øker også i Sørøst-Asia. Andelen pasienter med multiresistente bakterier er høyest i landene i det tidligere Sovjetsamveldet, mens det absolutte antallet også er høyt i land som India og Kina.

Forekomsten av tuberkulosesykdom er tett knyttet opp til sosioøkonomiske forhold, noe som er med på å forklare situasjonen globalt. Derfor er også forekomsten oftest svært skjevfordelt i en befolkning, slik at det kan være områder eller befolkningsgrupper med høy forekomst i land der tuberkulose ellers er sjelden.

WHO antar at en fjerdedel av verdens befolkning er smittet av tuberkulosebakterien uten å ha blitt syke, og at mange fortsatt har latent tuberkulose. Ved å tilby forebyggende behandling til personer med latent tuberkulose som er nysmittet (f.eks. nærkontakter og barn) eller immunosupprimerte (f.eks. hiv-smittede), kan man redusere andelen som utvikler tuberkulosesykdom.

Forekomst av tuberkulosesykdom

I 2021 ble det registrert 154 tilfeller av tuberkulose i MSIS (Meldingssystem for smittsomme sykdommer), og i 2020 var det tilsvarende tallet 159. Dette er de laveste tallene siden Tuberkuloseregisteret ble opprettet i 1962. I Norge har insidensraten for tuberkulose sunket gradvis siden 2013. I 2017 lå insidensen på 5 per 100 000 innbyggere og har sunket til å ligge på 3 per 100 000 innbyggere de tre siste årene. Det er imidlertid store forskjeller mellom ulike befolkningsgrupper innad i Norge.

Forekomst etter fødested

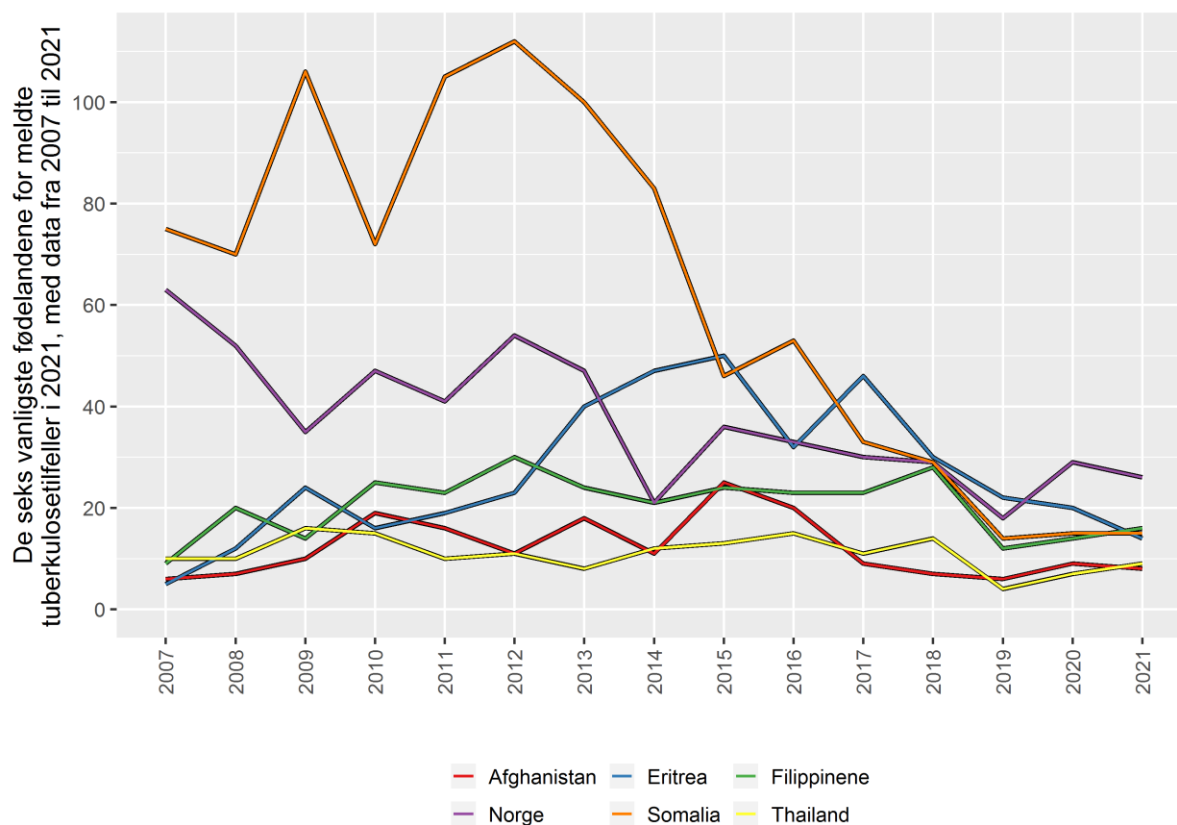
Forekomsten blant norskfødte er svært lav, og enda lavere blant norskfødte med norskfødte foreldre. Insidensraten blant norskfødte, også blant barn med utenlandsfødte foreldre, er en av verdens laveste. Til tross for en økning i antall tuberkulosestilfeller blant utenlandsfødte siden midten av 1990-tallet og frem til 2013, har forekomsten blant norskfødte fortsatt å gå jevnt tilbake (Tabell 1).

I 2021 ble det registrert 26 norskfødte med tuberkulose, som utgjør 0,56 per 100 000 innbyggere, på samme lave nivå som de siste årene. Av de 26 hadde 11 to norskfødte foreldre, 5 to utenlandsfødte foreldre, 5 norskfødte mor eller far, men den andre forelder ukjent fødeland, mens det for 6 manglet informasjon om begge foreldre. I tillegg til de 159 og 154 pasientene som ble meldt med tuberkulosesykdom til MSIS i 2020 og 2021, ankom hhv. 2 og 6 pasienter som hadde startet tuberkulosebehandling i utlandet. Helsemyndighetene i landet der de startet behandling rapporterer disse pasientene til WHO. De telles derfor ikke med i den norske statistikken.

Tabell 1. Antall tuberkulose tilfeller i Norge fordelt på norskfødt og utenlandsfødt, fra 2017 til 2021. Kilde: MSIS.

Fødested	2017 (%)	2018 (%)	2019 (%)	2020 (%)	2021 (%)
Norskfødt	30 (11 %)	29 (14 %)	18 (11 %)	29 (18 %)	26 (17 %)
Utenlandsfødt	231 (89 %)	179 (86 %)	147 (89 %)	130 (82 %)	128 (83 %)
Totalt	261	208	166	159	154

Norge, Filippinene, Somalia og Eritrea er de fire vanligste fødelandene for personer med tuberkulose i Norge, og utgjør hver mellom 9 % og 17 % av det totale antallet tilfeller i 2021 (Tabell 1). Andelen utenlandsfødte var 82 % i 2020 og 83 % i 2021. For utenlandsfødte gjenspeiler forekomsten i Norge i stor grad forekomsten på fødestedet. Det vanligste fødelandet blant tuberkulosepasienter i Norge har i flere år vært Somalia, et land med særlig høy tuberkuloseforekomst. Antall tilfeller blant personer fra Somalia har gått betydelig ned til og med 2019, og denne nedgangen gjaldt også for de øvrige landene på Afrikas horn, inkludert Etiopia. Dette henger sammen med reduksjonen i innvandringen fra Afrikas horn de siste årene, med en halvering siden 2013.



Figur 2. Antall tuberkulose tilfeller de siste 15 årene fra de seks vanligste fødelandene i 2021. Kilde: MSIS.

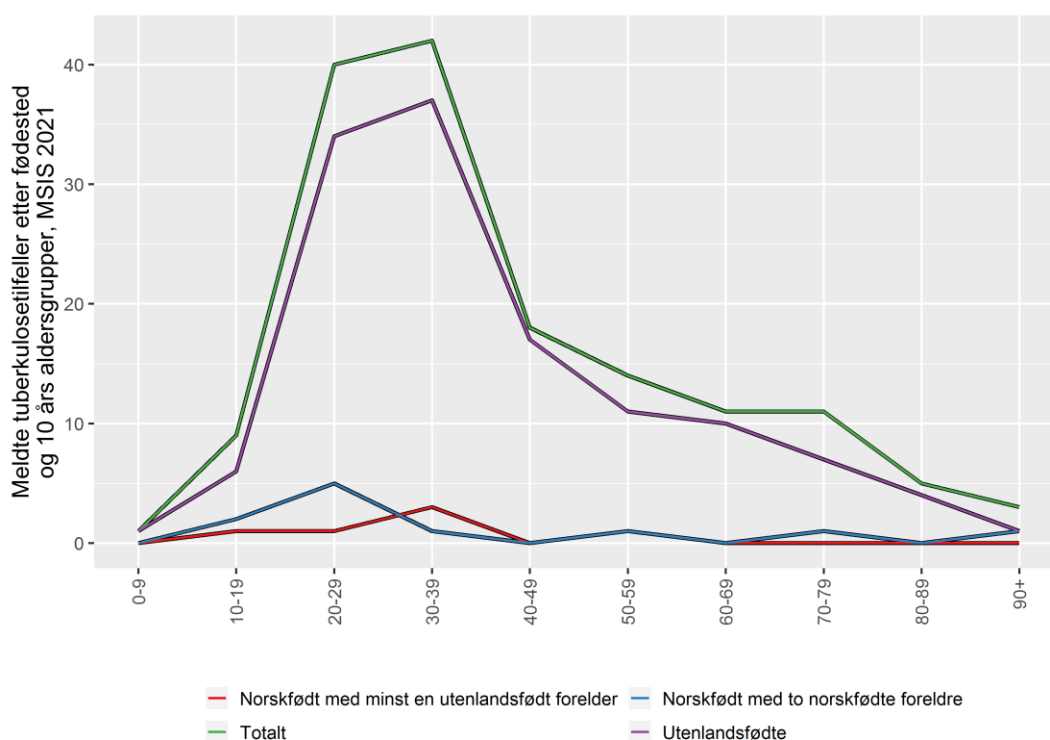
Fordelt på fødeverdensdel er antallet med tuberkulose nedadgående fra Afrika, antallet forholder seg i noenlunde likt de tre siste årene for fødeland Asia. Fra andre land i Europa er det noe økning, trolig på grunn av økt arbeidsinnvandring idet covid-19 restriksjonene ble lettet på (Tabell 2).

Tabell 2. Antall tuberkulosestilfeller i Norge etter fødeverdensdel, fra 2017 til 2021. Kilde: MSIS.

Verdensdel	2017	2018	2019	2020	2021
Afrika	109	75	62	62	52
Asia	97	79	59	57	56
Europa utenfor Norge	24	25	25	10	17
Nord-Amerika	-	-	-	-	1
Sør- og Mellom-Amerika	1	-	1	1	3
Ukjent	-	-	1	-	-
Totalt	231	179	148	130	128

Forekomst etter alder og kjønn

Dette mønsteret har holdt seg uendret over flere 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 sjans for aktivering av latent tuberkulose de første par årene etter smitte (Figur 3). Blant de utenlandsfødte (og dermed også totalt sett) er det flest yngre voksne i alderen 20 til 40 år som får diagnosen tuberkulose. Median alder har økt fra 30 i 2017 til 36 i 2019, 32 i 2020 og 35 i 2021. Hos norskfødte med norskfødte foreldre ser vi derimot en langt større spredning i alder.



Figur 3. Antall meldte tuberkulosestilfeller i Norge 2021, fordelt på aldersgrupper og fødested. Kilde: MSIS.

Forekomst etter årsak til opphold

Av de 130 og 128 utenlandsfødte tuberkulosepasientene som ble meldt til MSIS i 2020 og 2021, var 68 og 44 meldt som «asylsøker» (Tabell 3). Dette avspeiler et synkende antall asylsøkere til Norge etter toppåret i 2015. «Asylsøker» i tabellen inkluderer også overføringsflyktninger («kvoteflyktninger») som har økt slik at totaltallet ikke har endret seg mye. Informasjon om årsak til opphold er hentet fra klinikerne meldinger, og ikke fra Utlendingsdirektoratets registre over juridisk status i Norge. Reduksjon av arbeidsinnvandrere i 2020 skyldes covid-19.

Tabell 3. Utenlandsfødte tuberkulosestilfeller etter årsak til opphold, fra 2017 til 2021. Kilde: MSIS.

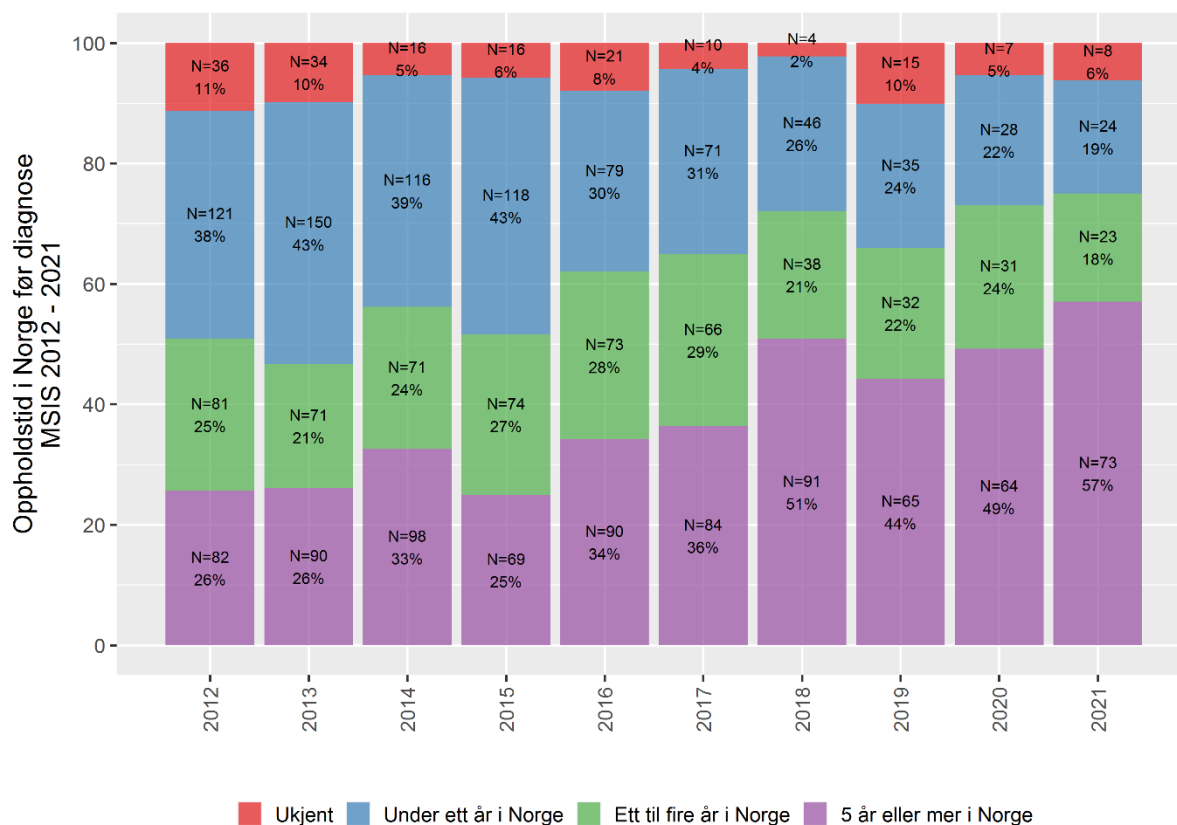
Herkomst	2017	2018	2019	2020	2021
Asylsøker	102	71	55	68	44
Familiegjenforent	52	53	25	32	36
Innvandrer/Arbeidsinnvandrer	42	38	40	22	32
Midlertidig opphold	15	7	6	6	8
Annet	10	5	4	2	8
Ukjent/ikke utfylt	5	5	17	0	0
Totalt	226	179	147	130	128

Forekomst etter oppholdstid i Norge før diagnose

Innvandring til Norge har gått ned under pandemien, og andelen med botid under 5 år i Norge er blitt redusert. I 2021 hadde 37 % av meldte tilfeller født i utlandet vært over 5 år i Norge på diagnosetidspunktet (Figur 4).

Vi vet at sannsynligheten for å bli syk er høyest i løpet av det første året etter smittetidspunktet, og siden avtar. Personer som ankommer landet med nylig smitte, vil derfor ha størst sjanse for å utvikle tuberkulose sykdom i løpet av den første tiden etter ankomst. Det er også mulig at det er forhold ved selve reisen, eller traumer knyttet til en eventuell flukt, som gir økt risiko for aktivering av latent infeksjon, uavhengig av eventuell nysmitte. Mønsteret med mest sykdom det første året blant særlig flyktninger og asylsøkere gjenfinner vi i andre europeiske land.

Den svært lave tuberkuloseforekomsten her i landet gjør at risikoen for smitte etter ankomst generelt er lav. Færre nyankomne i 2020 og 2021 gjør at færre pasienter kommer fra denne gruppen.



Figur 4. Oppholdstid i Norge før diagnostisert med tuberkulose, fra 2012 til 2021. Kilde: MSIS.

Fylkesfordeling

I 2020 og 2021 ble det meldt flest tuberkulosestilfeller fra Oslo og Viken (Tabell 4). Bare fire av fylkene hadde over 10 tuberkulosepasienter i løpet av 2021. Fylkesfordelingen av tuberkulosestilfeller må ses i sammenheng med innvandrerbefolkningens bosettingsmønster. Det er klart flest innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre i Oslo, både relativt og absolutt.

Tabell 4. Antall tuberkulose tilfeller meldt fordelt på fylke i 2020 og 2021. Kilde: MSIS.

Fylker	2019	2020	2021
Oslo	28	33	44
Viken	33	31	38
Vestland	22	18	19
Rogaland	14	8	13
Troms og Finnmark	13	7	8
Nordland	7	4	7
Vestfold og Telemark	12	16	7
Trøndelag	10	13	6
Agder	11	10	5
Innlandet	7	12	5
Møre og Romsdal	8	6	2
Ukjent eller utenfor fastlands-Norge	1	1	-
Totalt	166	159	154

Organfordeling

Det er i praksis bare tuberkulose i lungene som smitter andre, og det er derfor denne manifestasjonen man er mest opptatt av i et folkehelseperspektiv. I 2020 og 2021 hadde hhv. 97 (61 %) og 84 (55 %) av de meldte tilfellene lungetuberkulose (med eller uten ekstrapulmonal tuberkulose), mot hhv. 61 (38 %) og 70 (46 %) som kun hadde ekstrapulmonal form (Tabell 5).

Tabell 5. Organfordeling av tuberkulose sykdom hos pasienter, fra 2019-2021. Kilde: MSIS.

Organ		2019	2020	2021
Lunge	Kun lunge	88	77	67
	Både lunge og ekstrapulmonal	19	20	17
Kun ekstrapulmonal ¹	Lymfeknuter-hilusgandler	35	34	35
	Buk-tarm	7	6	8
	Pleura	5	6	7
	Columna-ben/ledd	4	3	8
	Meninger-CNS	0	3	1
	Uro-genital	3	3	1
	Miliær-disseminert	1	0	0
	Annet ekstrapulm organ	3	6	8
Ukjent organ		1	1	2
Totalt		166	159	154

¹ Organfordeling er basert på første organ listet i MSIS-meldingsskjema. Pasientene kan ha listet opp flere rammede organ.

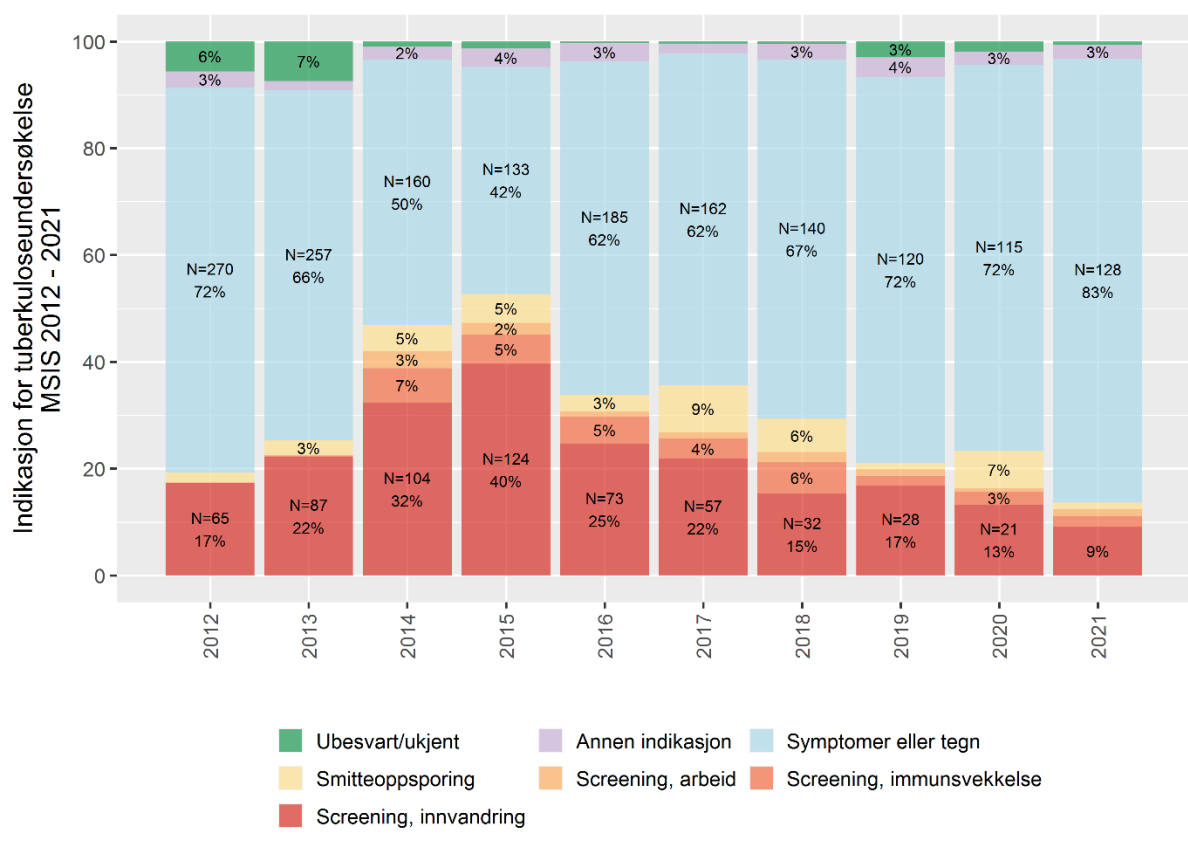
Indikasjon for tuberkuloseundersøkelse

Tuberkulose sykdom kan være vanskelig å påvise, og enkelte går lenge med udiagnostisert sykdom. Et av spørsmålene på MSIS-meldeskjemaet for tuberkulose er indikasjon for tuberkulose-undersøkelse. I tillegg til de 159 og 154 pasientene som ble meldt med tuberkulose sykdom til MSIS i 2020 og 2021, ankom hhv. 2 og 6 pasienter som hadde startet tuberkulosebehandling i utlandet. Helsemyndighetene i landet der de startet behandling rapporterer disse pasientene til WHO. De telles derfor ikke med i den norske statistikken.

Det ideelle er at en høyest mulig andel tuberkulose syke finnes ved aktiv leting (screening og smittesporing), før symptomer fører til at pasienten selv oppsøker lege. Videre må man sørge for at alle personer som utvikler tuberkulose sykdom har lett tilgang til diagnostikk og behandling.

I 2020 og 2021 var screening av innvandrere årsak til 13 og 9 % av meldte tuberkulose tilfeller, mens symptomer og tegn førte til undersøkelse og diagnose av hele 72 og 83 % (Figur 5). Nedgangen i andel pasienter funnet ved screening kan forklares med en vedvarende reduksjon av antall nyankomne sammenliknet med få år tilbake. I 2020 og 2021 ble hhv 7 og 1 % av tilfellene funnet ved smitteoppsporing.

For lungetuberkulose ble 19 % og 15 % av tilfellene 2020 og 2021 funnet ved screening av innvandrere, mens andelen funnet ved alle former for rutineundersøkelser (inkludert screening) var 34 og 25 %. I 2020 og 2021 ble hhv 64 % og 75 % av lungetuberkulose tilfellene funnet på grunn av symptomer og tegn.



Figur 5. Indikasjon for tuberkuloseundersøkelse fordelt på årstall, fra 2012 til 2021. Kilde: MSIS.

Hiv-status

Det er anbefalt at alle som får påvist tuberkulose sykdom eller latent tuberkulose skal testes for hiv. Årets tall viser at testaktiviteten er på nivå med foregående år, og at det fortsatt er rom for forbedring.

Av de med tuberkulose sykdom, var hiv-status kjent hos 124 (78 %) i 2020 og 126 (82 %) i 2021. Av de med kjent status hadde 3 (2 %) i 2020 og 4 (3 %) i 2021 en positiv test.

Av de som startet behandling for latent tuberkulose, var hiv-status kjent hos 565 (84 %) i 2020 og 381 (79 %) i 2021. Av de med kjent status hadde 11 (2 %) i 2019 og 11 (3 %) i 2021 en positiv test.

Gjeldende anbefalinger er at alle hiv positive tilbys antiretroviral behandling uansett CD4-tall og at alle med samtidig hiv og latent tuberkulose bør tilbys forebyggende behandling.

Mikrobiologisk diagnostikk

Mikrobiologisk diagnostikk er vesentlig for å bekrefte tuberkulosesmitte og -sykdom. Innsending av prøvemateriale til bakteriologisk undersøkelse for påvisning av tuberkulosebakterien må alltid prioriteres. Blodprøve til immunologisk undersøkelse for påvisning av tuberkulosesmitte blir nå i stor grad benyttet i stedet for hudtest, men denne testen kan ikke benyttes for å utelukke pågående tuberkulosesykdom.

Dyrkningsbekreftelse

Tuberkulosesykdom bør bekreftes ved påvisning av tuberkulosebakterier ved dyrkning, som er den mest sensitive metoden for agenspåvisning. I Norge har det de siste årene vært totalt 8 laboratorier som utførte mykobakteriedyrkning fra klinisk prøvemateriale, og dyrkningsbekreftelsen av de meldte tilfellene har ligget på mer enn 80 %, som er ønskelig (tabell 6).

Tabell 6. Antall meldte og dyrkningsbekreftede tuberkulose tilfeller fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Antall meldte	295	261	209	162	159	154
Antall dyrkningsbekreftede	229	214	167	135	134	124
% Dyrkningsbekreftede	78 %	82 %	80 %	83 %	84 %	81 %

Smittsomhet

Ut fra et smittevernperspektiv er det særlig fokus på pasienter med lungetuberkulose. Pasienter med lungetuberkulose er mer smittsomme dersom det observeres tuberkulosebakterier (syrefaste staver) i luftveismateriale ved direkte mikroskopi (direkte mikroskopi positive). Mikroskopieresultatene er derfor viktige for å planlegge smitteoppsporingsarbeidet og for å vurdere behov for isolering. I dag utføres det for de fleste en forutgående screening med PCR for påvisning av *M. tuberculosis*-komplekset. Av Tabell 7 ser vi at 90 % av de som ble meldt med lungetuberkulose i 2020 (87 av 97) og 2021 (76 av 84) var bekreftet med dyrkning, og av disse var så å si alle undersøkt med PCR for *M. tuberculosis*-komplekset. I 2020 (73 av 97) var 75 % positive, og i 2021 (67 av 84) 80 %.

Tabell 7. Tilfeller av lungetuberkulose meldt til MSIS i 2021 med prøveresultater for dyrkning og PCR (tall for 2020 i parentes).

Dyrkning	PCR			
	Negativ	Positiv	Ukjent / ikke utført	Totalt
Negativ	5 (5)	1 (3)	0 (0)	6 (8)
Positiv	9 (16)	66 (69)	1 (2)	76 (87)
Ukjent / ikke utført	1 (1)	0 (1)	1 (0)	2 (2)
Totalt	15 (22)	67 (73)	2 (2)	84 (97)

Av de PCR positive er det et fåtall der det ikke foreligger resultater for direkte mikroskopi (Tabell 8). Og vi ser av tabellen over at mikroskopi positive utgjør 40 % (39 av 97) i 2020 og 43 % (36 av 84) i 2021 av de med dyrkningsbekreftet lungetuberkulose med positiv PCR.

Tabell 8. Tilfeller av lungetuberkulose meldt til MSIS i 2021 med prøveresultater for PCR og direkte mikroskopi (tall for 2020 i parentes).

Mikroskopi	PCR			
	Negativ	Positiv	Ukjent / ikke utført	Totalt
Negativ	11 (15)	28 (30)	1 (0)	40 (45)
Positiv	1 (2)	36 (39)	0 (0)	37 (41)
Ukjent / ikke utført	3 (5)	3 (4)	1 (2)	7 (11)
Totalt	15 (22)	67 (73)	2 (2)	84 (97)

Referansediagnostikk

Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier (NRL) ved FHI, mottar fortløpende *M. tuberculosis*-komplekset (MTBC) stammer fra landets mikrobiologiske laboratorier, fra ny-diagnostiserte pasienter i Norge. Ved NRL utføres artsidentifikasjon og resistenstesting (fenotypisk og molekylært), undersøkelse av genetisk slektskap og oppbevaring i stammebank. Tabell 9 gir en oversikt over arter hos dyrkningsbekreftede meldte tilfeller de siste 6 årene. NRL mottar også ikke-tuberkuløse mykobakterier (NTM,) men dette omtales ikke nærmere her (ikke meldepliktig siden 2009).

Når det gjelder resistenstesting av MTBC utfører to universitetslaboratorier fenotypisk testing av førstelinje-medikamenter, og flere av landets laboratorier utfører molekylær påvisning av resistens for rifampicin (enkelte også for isoniazid).

Tabell 9. Påviste arter hos dyrkningsbekreftede meldte tuberkulose tilfeller, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS og NRL.

Arter	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Totalt siste 6 år
<i>M. africanum</i>	5	6	2	1	1	1	16
<i>M. bovis (ikke BCG)</i>	5	3	-	1	-	-	9
<i>M. tuberculosis</i>	219	205	165	133	133	123	978
Totalt	229	214	167	135	134	124	1003

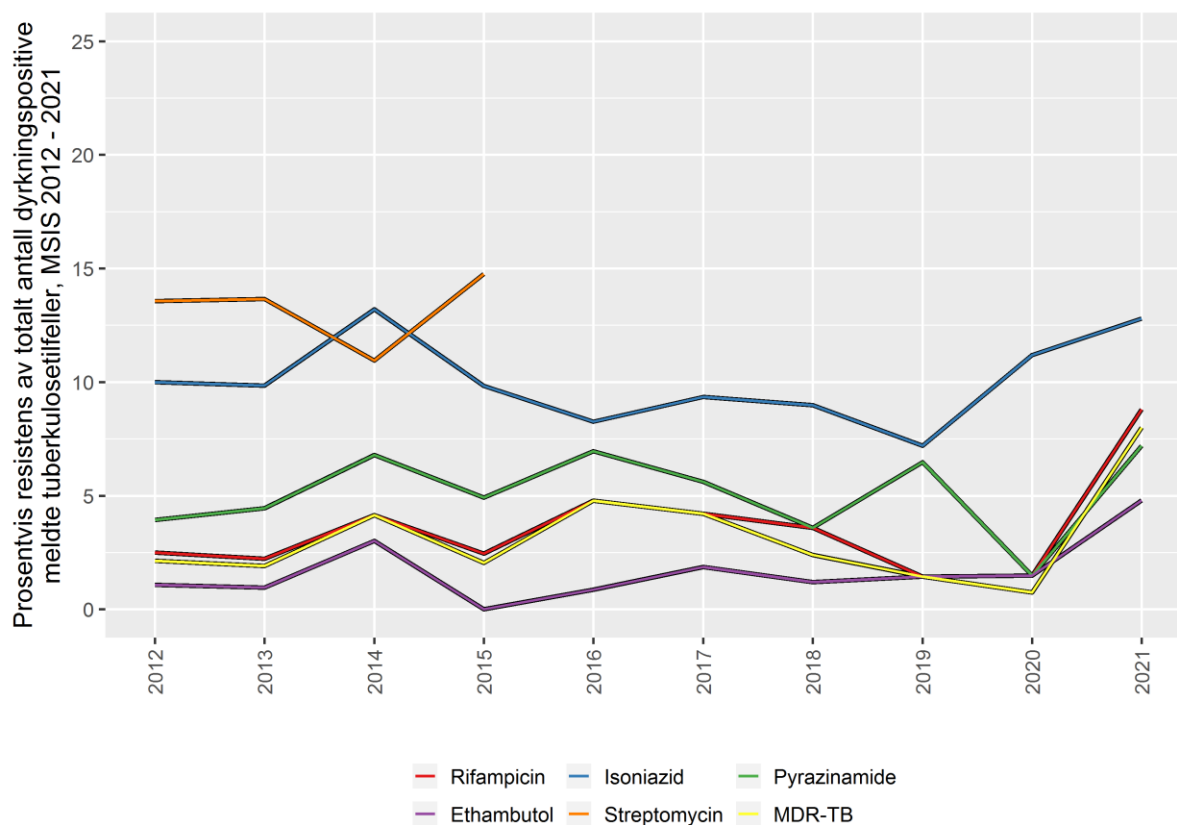
Antibiotikaresistens

Prosentvis resistens for dyrkningsbekreftede tuberkulose tilfeller går frem av Figur 6 og

. I Figur 6 er total resistens for hvert av førstelinje medikamentene angitt, mens det i Tabell 10 er oppgitt ulike kombinasjoner av resistens for rifampicin og isoniazid. Vi ser at den prosentvise økningen av resistens for isoniazid i Figur 6, har sammenheng med flere MDR tilfeller i 2021.

Tabell 10 viser at isoniazid resistens uten rifampicin resistens, ikke har økt i 2021.

Rutinemessig resistenstesting av streptomycin ble avsluttet i 2015.



Figur 6. Prosentvis andel av dyrkningsbekreftet resistens av totalt antall meldte tuberkulosefall, fra 2012 til 2021. Kilde: MSIS.

Tabell 10. Prosentvisandel av dyrkningsbekreftet resistens for både rifampicin og isoniazid (MDR), for rifampicin uten isoniazid resistens (RR) og for isoniazid uten rifampicin resistens, av totalt antall dyrkningsbekreftede tuberkulosefall, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

	Dyrknings-bekreftede prøver	MDR	%	RR [?]	%	Isoniazid*	%
2016	229	11	4,8	0	-	8	3,5
2017	214	9	4,2	0	-	11	5,1
2018	167	4	2,4	2	1,2	11	6,6
2019	135	2	1,5	0	-	8	5,9
2020	134	1	0,7	1	0,7	14	10,4
2021	124	9	7,3	1	0,8	6	4,8
Totalt	1003	37	3,7	4	0,4	58	5,8

? Uten isoniazid resistens.

* Uten rifampicin resistens.

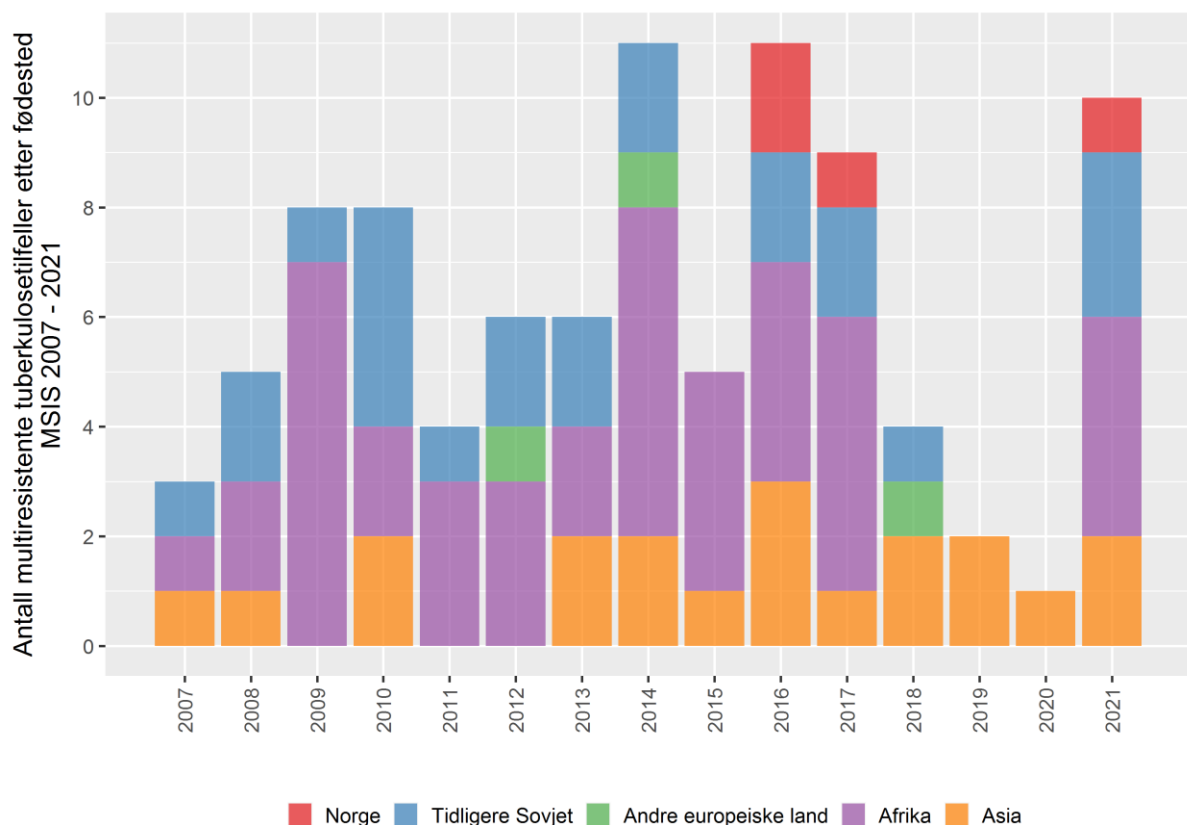
Multiresistent tuberkulose

I 2019 og 2020 ble totalt tre pasienter meldt med multiresistent tuberkulose (MDR-TB), det vil si resistens for både rifampicin og isoniazid. I 2021 var det totalt 10 meldte MDR-TB (en kun påvist genotypisk direkte i prøvemateriale), og av disse var to resistente for fluorokinoloner, altså pre-XDR (extensively drug-resistant tuberculosis).

Åtte av MDR-TB-pasientene hadde lungetuberkulose, der seks var med positiv direkte mikroskopi fra luftveismateriale. Åtte hadde tuberkulose for første gang, to hadde blitt behandlet for TB tidligere. Fem hadde bodd under 2 år i Norge, og det er ikke holdepunkter for nysmitte i Norge hos noen av pasientene. Én var oppdaget ved rutineundersøkelse av innvandrere og ni ved symptomer eller tegn.

Antallet MDR-TB-pasienter har de siste årene ligget på 1-11 tilfeller per år. I 2019 og 2020 var antallet blant de laveste siden MDR-TB har blitt diagnostisert (rundt 1975), mens i 2021 var antallet blant de høyeste i denne perioden (Figur 7).

I tillegg ble en pasient i 2021 og en i 2020, registrert med resistens mot rifampicin, men følsomhet for isoniazid (RR-TB) og alle andre medikamenter.



Figur 7. Antall meldte multiresistente tuberkulosestilfeller, fra 2007 til 2021. Inkluderer også resistens påvist genotypisk uten dyrkning. Kilde: MSIS.

IGRA (interferon gamma release assay)

Latent tuberkulose diagnostiseres enten ved hjelp av tuberkulin hudtest (Mantoux) eller immunologisk blodtest (IGRA; interferon gamma release assay). Det foreligger to ulike IGRA tester; QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) og T-SPOT®. TB (T-spot), som måler det samme (interferon gamma produksjon fra blodets T-celler etter stimulering med spesifikke antigen), men måleprinsippet er ulikt. Testene brukes som henholdsvis første- og andrehånds IGRA. T-spot utføres ved FHI som sekundær test ved mistanke om tuberkulosesmitte eller behov for å utelukke dette (f.eks. ved oppstart av immunmodulerende behandling), uten at QFT-Plus testen har gitt entydig resultat. Det blir etter avtale utført slik test på utvalgte pasienter og antall undersøkte prøver per år har de siste 5 årene vært fra 98 til 134, fra 90 til 121 pasienter.

Aktiv tuberkulose sykdom skal være utelukket før man kan konkludere med latent tuberkulose. IGRA har vist seg å være mer spesifikk enn Mantoux-testen, fordi den ikke kryssreagerer med BCG-stammen og de fleste NTM. IGRA brukes derfor til å bekrefte tuberkulosesmitte, og siden høsten 2014 har det vært mulig å benytte IGRA alene, uten en forutgående Mantoux-test.

Smitteoppsporing og utbruddsetterforskning

Smitteoppsporing

Smitteoppsporing og screening av risikogrupper er viktige verktøy for å nå målet om eliminasjon av tuberkulose. Ved å aktivt lete etter smittede, kan man sikre tidlig diagnose, adekvat eller forebyggende behandling, redusere smittespredning, sykelighet og død.

En smitteoppsporing kan ha to formål; (1) Finne kilden for smitten, og (2) finne smitteutsatte. Ved smittesporing rundt barn er målet å finne den som har smittet barnet. Man gjør en begrenset smittesporing av de nærmeste kontaktene til barn med alle typer tuberkulosesykdom. Ved smittesporing rundt voksne er målet å finne de smitteutsatte. Man smittesporer derfor kun ved lungetuberkulose. De som har mikroskopi positiv lungetuberkulose er mest smittsomme. Man tester da personer pasienten har vært i kontakt med (nærkontakter), og tilbyr dem forebyggende behandling ved positiv IGRA-test.

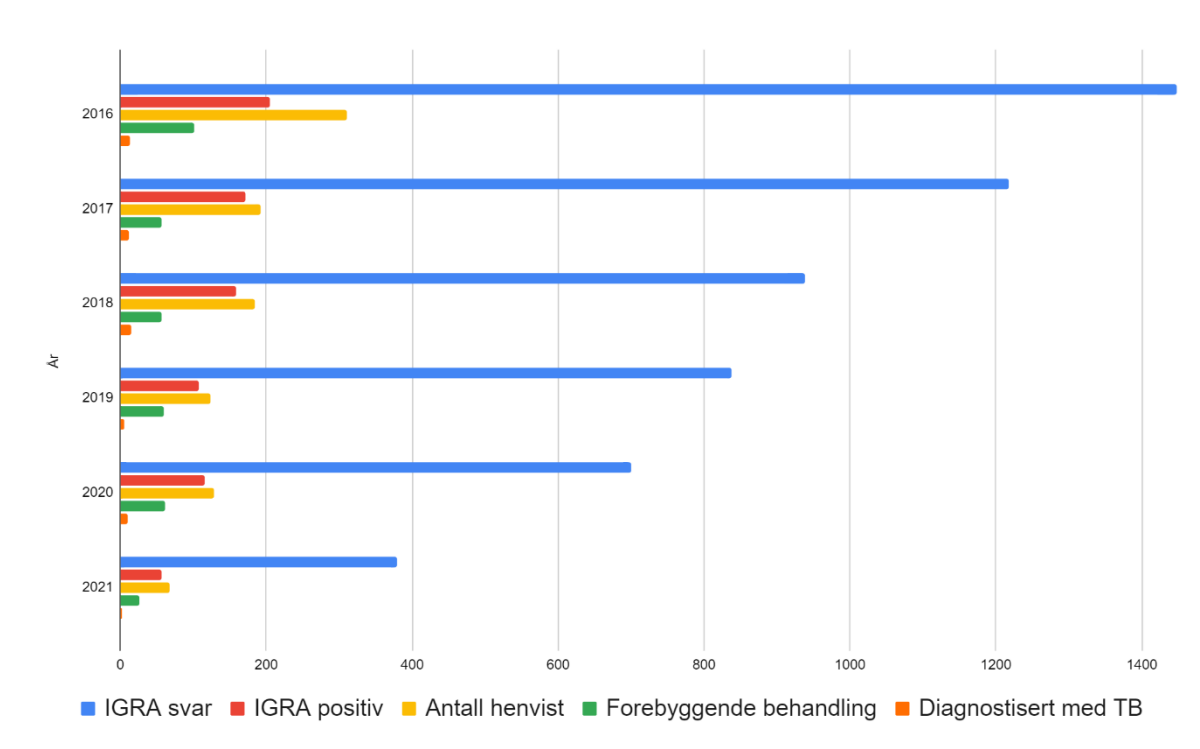
Når det blir oppdaget at en person har smittsom lungetuberkulose, vil kommunelegen innkalle personer som kan ha blitt smittet til undersøkelse. Vanligvis vil man da begynne med en blodprøve (IGRA) eller en hudprøve (Mantoux) som beskrevet tidligere. En slik undersøkelse av omgangskretsen til en person som er syk, kalles en smitteoppsporing. Det er kommunelegen, ofte i samarbeid med sykehuslegen eller tuberkulosekoordinatoren, som vurderer hvem som skal innkalles. Personer som kalles inn til undersøkelse vil av personvern hensyn ikke få vite navnet på den som er syk.

I Norge er det pasienter med aktiv tuberkulosesykdom og barn under 15 år med aktiv TB som det skal gjøres smitteoppsporing rundt. I tidsperioden fra 2016 til 2021 var totalt 714 registrert med aktiv lunge TB og alle andre typer TB for de under 15 år. I samme tidsperiode er det gjort totalt 713 smitteoppsporinger. Av disse smittesporingene hadde 73 av indeksene null nærkontakter (NK). Av de 640 smittesporingene med registrerte nærkontakter var det til sammen 7 132 nærkontakter, der 6 298 hadde svar på IGRA-test, derav 961 med positiv IGRA-test (15 %, Tabell 11).

Tabell 11. Grad av eksponering og type nærkontakt funnet ved smitteoppsporinger, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

Grad av eksponering	Antall	Svar på IGRA	IGRA positive	Henvist videre!	Startet forebyggende behandling	Diagnostisert med TB
Særlig sårbare nærkontakter						
Spesielt smitteeksponerte	564	504	119	219	118	19
Andre smitteeksponerte	477	449	32	98	24	2
Tilfeldige kontakter	15	14	0	1	0	1
Andre nærkontakter						
Spesielt smitteeksponerte	1 199	1 050	291	342	159	34
Andre smitteeksponerte	4 577	4 164	512	504	136	11
Tilfeldige kontakter	300	117	7	7	2	2
Totalt	7 132	6 298	961	1 171	439	69

Det har vært en gradvis nedgang i antall smitteoppsporinger som samsvarer med nedgangen i antallet tuberkulose tilfeller meldt til MSIS. Det har også vært en reduksjon i antall nærkontakter funnet per smittesporings skjema. I 2020 var det rapportert om 90 tilfeller totalt av lungetuberkulose for pasienter og alle organer for pasienter under 15 år. For samme år er det sendt inn 78 smitteoppsporings skjema. I 2019 var det rapportert om totalt 96 slike tilfeller, der MSIS mottok 96 smitteoppsporinger. For 2021 er det foreløpig rapportert om 79 tilfeller der det er mottatt 52 smitteoppsporings skjema. Antallet for 2021 kan bli oppjustert grunnet fortsatt tid til å sende inn rapporter. Andelen som mottar forebyggende behandling eller blir diagnostisert med tuberkulose av antall positive IGRA svar har ikke endret seg markant (Figur 8 & Tabell 12).



Figur 8.Totalt antall nærkontakter registrert på smittesporings skjema med svar på IGRA, IGRA positive prøver, henvist til spesialisthelsetjenesten, mottatt forebyggende behandling og diagnostisert med TB sykdom, fordelt på år, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

For årene 2016-2021 hadde 87-90 % av identifiserte kontakter svar på IGRA test, 13-17 % en positiv test, og andelen som ble henvist til spesialisthelsetjenesten var noe høyere enn andelen med positiv test. Andelen som startet forebyggende behandling av antall henvist til spesialisthelsetjenesten er under 50 % alle årene, men noe økende for hvert år frem til 2020 (Tabell 12). Andelen av de med positiv IGRA-test som blir diagnostisert med aktiv TB varierer mellom 0,5 til 1,4 % fra 2016 til 2021.

Tabell 12. Oppsummering av statistikk fra nærkontakter funnet ved smittesporing av pasienter under 15 år og pasienter med lunge-TB, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

År	Antal I NK	Svar på IGR A	Ande l (%)	IGRA positiv e	Ande l (%) *	Henvis t videre [!]	Startet forebyggend e behandling	Ande l (%) [?]	Diagnostiser t med TB	Ande l (%)
2016	1 609	1 448	90.0	205	14.2	310	102	33.9	14	0.9
2017	1375	1 218	88.6	172	14.1	192	57	29.7	12	0.9
2018	1 048	938	89.5	159	17.0	185	56	30.3	15	1.4
2019	983	837	85.1	108	12.9	124	59	47.6	5	0.5
2020	802	701	87.4	116	16.5	128	61	47.7	10	1.2
2021 ⁺	420	379	90.2	56	14.8	67	27	40.3	2	0.5

*Andel IGRA positive av antall IGRA-tester utført.

! Antall Henvist til spesialisthelsetjenesten for videre diagnostikk.

? Andel som har startet forebyggende behandling av henviste til spesialisthelsetjenesten.

+Antallet for året 2021 kan bli noe oppjustert.

I 2020 som er det siste året vi har komplette data for, ble det funnet 802 nærkontakter. For disse foreligger det svar på IGRA for 701, hvorav 116 testet positivt, 61 startet forebyggende behandling og 10 ble diagnostisert med tuberkulosesykdom.

Andelen IGRA positive, andelen som blir henvist videre, starter forebyggende behandling og blir diagnostisert med TB sykdom er mye høyere i kategorien "særlig sårbare nærkontakter" enn i gruppen "andre nærkontakter" i tidsperioden 2016 til 2020 (Tabell 13). I 2020 var det rapportert om 8 sårbare kontakter som hadde blitt diagnostisert med TB sykdom av de 23 som hadde testet positivt på IGRA i samme gruppe (35 %), alle disse 8 tilhørte også gruppen spesielt smitteeksponerte. For 2019 var tallene veldig annerledes, der var ingen av de fem tilfellene diagnostisert med TB sykdom i gruppen særlig sårbare, men var fordelt på gruppene særlig smitteeksponerte og andresmitteeksponerte. Man må undersøke rundt 44 nærkontakter for å finne én med aktiv TB i den særlige sårbare gruppen mot 113 nærkontakter i gruppen andre nærkontakter. For å finne én med latent TB er antallet som må undersøkes likt i begge gruppene (7 NK, Tabell 13).

Tabell 13. Antall og insidens av kontakter med aktiv og latent TB funnet ved smittesporing, fordelt på særlige sårbare og andre nærkontakter, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

	Antall der prøvesvar foreligger	Antall diagnostisert med;		Antall som må undersøkes for å finne én med;		Insidens per 10 000 [?]	
		Aktiv TB	Latent TB	Aktiv TB	Latent TB	Aktiv TB	Latent TB
Særlig sårbare nærkontakt ¹	967	22	129	44	7	208	1 222
Andre nærkontakter	5 331	47	763	113	7	77	1 256
Totalt	6 298	69	892	91	7	97	1 251

¹ Immunsupprimerte og de under 5 år.

[?] Antall diagnostisert med aktiv eller latent TB per 10 000 nærkontakt der prøvesvar foreligger.

Det som går igjen alle årene er at den høyeste andelen av IGRA positive, andelen som blir henvist videre, starter forebyggende behandling og blir diagnostisert med TB sykdom finner man i gruppen spesielt smitteeksponerte (Tabell 14). For eksempel får 60 % av de som tar en IGRA-test et positivt prøvesvar i den spesielt smitteeksponerte gruppen, mot 8 % i den andre eksponerte gruppen og 3 % i den tilfeldige gruppen (personer som normalt ikke er blitt smitteeksponert). Samme forskjellen ser man på andelen som mottar forebyggende behandling; 70 % mot hhv. 34 % og 33 %. Man må undersøke rundt kun 29 nærkontakter for å finne én med aktiv TB i den spesielt smitteeksponerte gruppen mot 355 nærkontakter i gruppen andre smitteeksponerte. For å finne én med latent TB er antallet som må undersøkes noe mer likt (hhv. 4 NK og 9 NK, Tabell 14). Antallet kontakter i gruppen tilfeldige kontakter er generelt lav, hvilket er i tråd med våre anbefalinger.

Tabell 14. Antall og insidens av kontakter med aktiv og latent TB funnet ved smittesporing, etter kontaktenes grad av eksponering for smitte, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

	Antall der prøvesvar foreligger	Antall diagnostisert med;		Antall som må undersøkes for å finne én med;		Insidens per 10 000 [?]	
		Aktiv TB	Latent TB	Aktiv TB	Latent TB	Aktiv TB	Latent TB
Spesielt smitteeksponerte	1 554	53	357	29	4	301	2 025
Andre smitteeksponerte	4 613	13	531	355	9	26	1 051
Tilfeldig eksponerte	131	3	4	44	33	95	127
Totalt	6 298	69	892	91	7	97	1 251

[?] Antall diagnostisert med aktiv eller latent TB per 10 000 nærkontakt der prøvesvar foreligger.

Når man ser på grad av eksponering og type nærkontakt sammen, er det de «særlig sårbare og spesielt smitteeksponerte» kontaktene der andelen som startet forebyggende behandling og ble diagnostisert med TB er høyest av antall positive IGRA-prøver (Tabell 11 & Figur 9), etterfulgt av nærkontaktene kategorisert som «andre kontakter og spesielt smitteeksponert». I de andre gruppene er andelen som mottar forebyggende behandling og blir diagnostisert med TB lav.

I 2019 var det ingen nærkontakter i den særlig sårbare og spesielt smitteeksponerte gruppen som fikk påvist tuberkulose etter smitteoppsporing, men 13 ble startet på forebyggende behandling. I 2020 var 17 (32 %) av 53 IGRA positive blant de særlig sårbare og særlig smitteeksponerte kontaktene (Figur 9). Av de 17 mottok 13 (76 %) forebyggende behandling og 8 (47 %) ble diagnostisert med TB. Blant kontakter som ikke var karakterisert som særlig sårbare, men som spesielt smitteeksponert var andelen IGRA positive av testede lik som for den sårbare gruppen i 2020 (32 %; 43 NK). Men lavere for andelen som mottok forebyggende behandling (67 %; 29 NK) og ble diagnostisert med TB (9 %; 4 NK).



Figur 9. Nærkontacters grad av sårbarhet og eksponering i fire utvalgte grupper fra smittesporingsskjema, fordelt på år, fra 2016 til 2021. Kilde: MSIS.

Genetisk slektskap

Referanselaboratoriet utfører fortløpende molekylærepidemiologisk undersøkelse av mottatte MTBC isolat. Tidligere (frem til 2020) ble MIRU-VNTR-metoden benyttet, som kartlegger 24 loci (DNA-områder) med repeterte enheter. Men nå benyttes helgenomsekvensering og egnede analyseverktøy, som gir en mye mer detaljert karakterisering av genetisk likhet/ulikhet enn MIRU-VNTR metoden. Vi benytter hovedsakelig en intern pipeline (SNP basert tilnærming) i den fortløpende overvåkingen. Uansett er det nødvendig å sammenholde data fra smitteoppsporingsskjema, MSIS skjema og smittevernansvarlige i kommunene, for vurdering av innenlands smitte. Det holdes månedlige møter med de ansvarlige på referanselaboratoriet og i smittevern avdelingen på instituttet, for fortløpende vurdering av dette.

Nysmitte i Norge

I den fortløpende vurderingen av nysmitte i Norge, har vi fokus på smitte som kan ha skjedd de siste 3-4 årene. For de dyrkningsbekreftede, ny-diagnostiserte TB pasientene i 2021, var det 14 av 124 (11,3 %), som viste nært genetisk slektskap (≤ 5 SNP forskjeller) med andre isolat fra ny-diagnostiserte siste 3-4 år (isolat fra 2018, 2019, 2020 og 2021), og de tilhørte 13 ulike klynger

(Tabell 15). Ut ifra en total vurdering som beskrevet over, ble det sannsynliggjort at det forelå innenlands smitte innenfor den angitte perioden, for 5 av de ny-diagnostiserte TB pasientene i 2021 (4 %). Tall for de siste 3 årene går frem av Tabell 15.

Tabell 15. Antall nær beslektede TB isolat og sannsynlig innenlands nysmittede de siste 3-4 år, for de ny-diagnostiserte de siste 3 årene. Kilde: MSIS og Referanselaboratoriet.

	2019	2020	2021
Nye dyrkningsbekreftede	135	134	124
Antall i klynge	16 (12 %)	32 (24 %)	14 (11 %)
Antall sannsynlig innenlands smitte	11 (8 %)	12 (9 %)	5 (4 %)

Behandlingsresultater for 2019-2020 (inkl. for MDR-TB)

Alle meldte pasienter hadde resultat av behandlingen unntatt 3 i 2019 og 11 i 2020. Tallene for 2020 er derfor foreløpige. I 2019 og 2020 hadde hhv 84 % og 86 % vellykket resultat (fullført med eller uten negativ dyrkningsprøve ved avslutning av behandlingen). Ikke vellykket resultat skyldes for det meste at pasienter reiste frivillig ut av landet eller døde av eller med tuberkulose (Tabell 16 og Tabell 17). Andelen med fullført behandling var 85 % og 87 % blant utenlandsfødte, men litt lavere, 78 % i 2019 og 83 % i 2020, blant norskfødte, mest flere dødsfall pga. høyere alder. Blant pasienter med dyrkningsbekreftet lungetuberkulose fullførte 86 % av 93 i 2019 og 84 % av 87 i 2020. Andelen som fullførte behandlingen er høy, men litt lavere de siste årene. I tillegg til pasientene som ble rapportert i 2019 og 2020, ankom 2 pasienter i 2019 og 2 i 2020 Norge etter å ha startet behandling i utlandet og tre av dem fullførte behandlingen. Tallene viser at i Norge er andelen som fullfører behandlingen blant den høyeste i Europa. Andelen kan bli enda høyere ved å styrke koordineringen med helsemyndighetene i landene pasientene frivillig reiser til slik at endelig resultat kan klarlegges, og ved tidligere diagnostikk slik at færre pasienter dør.

Tabell 16. Behandlingsresultater for tuberkulosepasienter, fra 2015 til 2020. Kilde: MSIS.

Behandlingsresultat	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Fullført med neg. Bakt. Ved avsl.	79	75	92	77	65	75
Fullført uten neg. bakt. ved avsl.	199	177	144	102	75	87
Forsvunnet fra behandling	10	13	3	1	4	-
Døde av eller med tuberkulose	7	4	3	10	7	4
Reist frivillig fra landet	14	12	11	11	9	6
Avsluttet pga. bivirkninger	3	3	2	4	3	1
Bortvist fra landet	1	1	-	-	-	-
Fortsatt under behandling	-	4	1	-	-	-
Ukjent	-	6	5	3	3	11
Totalt	313	295	261	208	166	159

Tabell 17. Andel tuberkulosepasienter fordelt på behandlingsresultater og fødested, fra 2015 til 2020. Kilde: MSIS.

Resultat (%)		2015	2016	2017	2018	2019	2020
Totalt	Suksess	88,8	85,4	90,4	86,1	84,3	86,2
	Forsvant fra behandlingen	3,2	4,4	1,1	0,5	2,4	0,0
	Døde	2,2	1,4	1,1	4,8	4,2	2,5
	Reist frivillig ut av landet	4,5	4,1	4,2	5,3	5,4	3,8
Norskfødte	Suksess	86,1	87,9	93,3	79,3	77,8	82,8
	Døde	11,1	6,1	0,0	20,7	22,2	10,3
Utenlandsfødte	Suksess	89,2	85,1	90,0	87,1	85,2	86,9
	Forsvant	3,6	4,6	1,3	0,6	2,7	0,0
	Reist frivillig	5,1	4,6	4,8	6,1	6,1	3,8
	Døde	1,1	0,8	1,3	2,2	2,0	0,8

Behandling av multiresistent tuberkulose

Av 32 pasienter meldt med MDR-TB i perioden 2015-2020 (**Tabell 18**), har 29 (91 %) fullført behandlingen, noe som er høyt i europeisk sammenheng (45 % i EU/EEA i 2017). De få med manglende suksess reiste frivillig ut av landet, ble bortvist eller forsvant.

I perioden 2015-2020 hadde 4 av 32 (13 %) MDR-TB pasienter stammer med resistens mot fluorokinoloner (levofloxacin og moxifloxacin), dvs pre-XDR. Ingen hadde kjent resistens for noen av de andre mest potente andrelinje medikamentene som har vært og blir benyttet i behandlingen (amikacin, linezolid og bedakvilin)

I tillegg til MDR-pasientene hadde to pasienter i 2018 stammer med resistens mot rifampicin, men følsomme for isoniazid. I 2020 var det en slik pasient som fullførte behandlingen med negativ bakteriologi.

Tabell 18. Behandlingsresultat for pasienter med multiresistent tuberkulose, fra 2015 til 2020. Kilde: MSIS.

Resultat	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Fullført behandling	5	10	8	4	1	1	29
-med negativ bakteriologisk sluttprøve	-	5	5	4	1	1	16
-uten negativ bakteriologisk sluttprøve	5	5	3	-	-	-	13
Død av eller med TB	-	-	-	-	-	-	-
Forsvunnet	-	-	1	-	-	-	1
Avsluttet pga. bivirkninger	-	-	-	-	-	-	-
Reist frivillig	-	1	-	-	1	-	2
Bortvist	-	-	-	-	-	-	-
Totalt	5	11	9	4	2	1	32
Suksess %	100,0	90,9	88,9	100,0	50,0	100,0	90,6

Forebyggende tiltak

En rekke tiltak er satt inn for å forebygge tuberkulosesmitte i Norge. Det aller viktigste er god tilgang til helsetjenester som er avgjørende for at personer som føler seg syke raskt kan få riktig diagnose og behandling. Dette er gratis for tuberkulose og andre allmennfarlige smittsomme sykdommer i Norge.

Gjennom smittesporingsarbeidet og ankomstscreening letes det aktivt etter smittsomme tilfeller i de miljøene som har høyest forekomst. Forebyggende behandling gis til nysmittede og andre smittede med økt risiko for å få aktiv sykdom. BCG-vaksinasjon gis til usmittede personer i enkelte utsatte grupper.

Behandling for latent tuberkulose

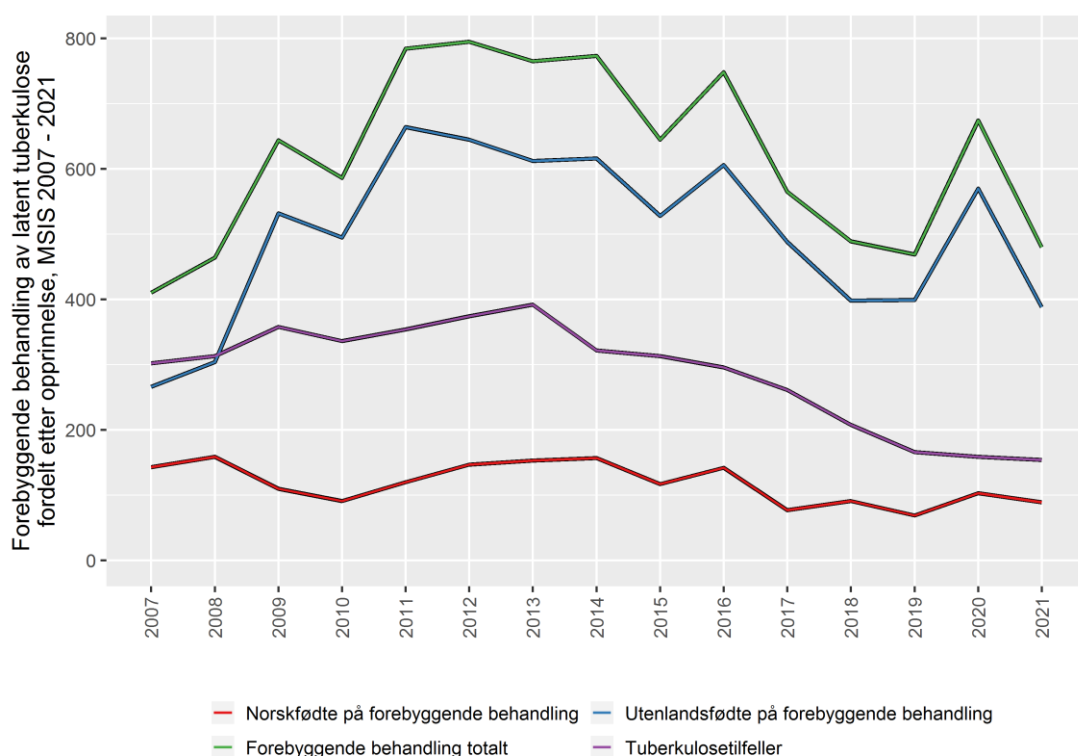
WHO anslår at rundt 5-10 % av de som er smittet med tuberkulose vil utvikle tuberkulosesykdom i løpet av livet. Risikoen for å bli syk er høyest den første tiden etter smitte, hos de aller yngste og blant de som har svekket immunforsvar.

Forebyggende behandling reduserer sjansen for at en som er smittet utvikler sykdom. Etter hvert som et land nærmer seg utryddelse av tuberkulose, blir behandling av latent tuberkulose en relativt viktigere del av tuberkulosearbeidet i landet. I Norge er ikke latent tuberkulose i seg selv meldepliktig, bare forebyggende behandling.

Utviklingstrekk ved forebyggende behandling i Norge

Bruken av forebyggende behandling økte fra rundt 2003. Fra 2008 har det vært betydelig flere som blir satt på forebyggende enn på kurativ behandling i Norge, i perioden 2010-2016 opp mot 800 i året (Figur 10).

I 2017 ble anbefalingen for screening ved innvandring strammet inn, og antallet forebyggende behandlinger gikk da ned til under 500 i 2018 og 2019. Etter en topp på 675 i 2020, var antallet forebyggende behandlinger i 2021 tilbake til rett under 500 med 480.



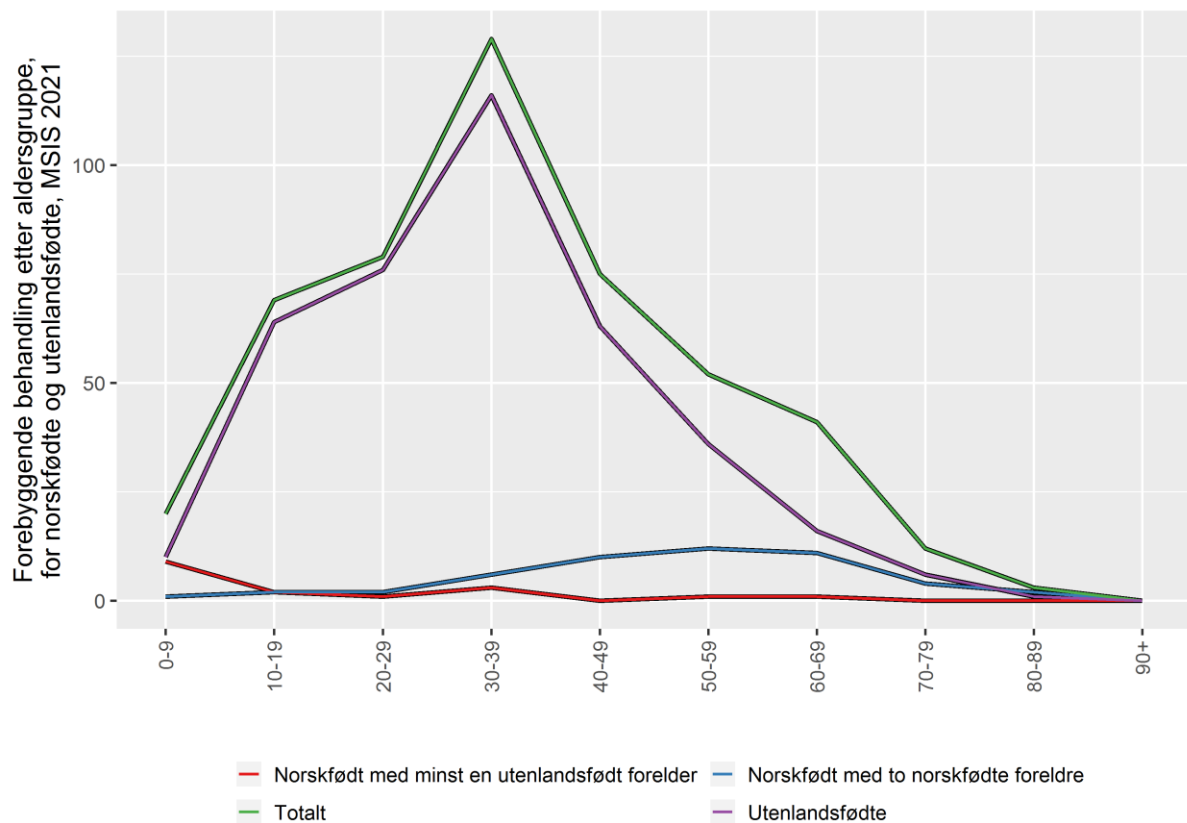
Figur 10. Antall mottatt forebyggende behandling av de med latent TB etter opprinnelse i 2021. Kilde: MSIS.

Mottakere av forebyggende behandling

Det er ulike indikasjoner for undersøkelse som kan lede fram til at en person får forebyggende behandling. For årene 2019-21 (som for hele 10 årsperioden), har innvandring vært foranledningen for bortimot halvparten av behandlingene som er gitt (

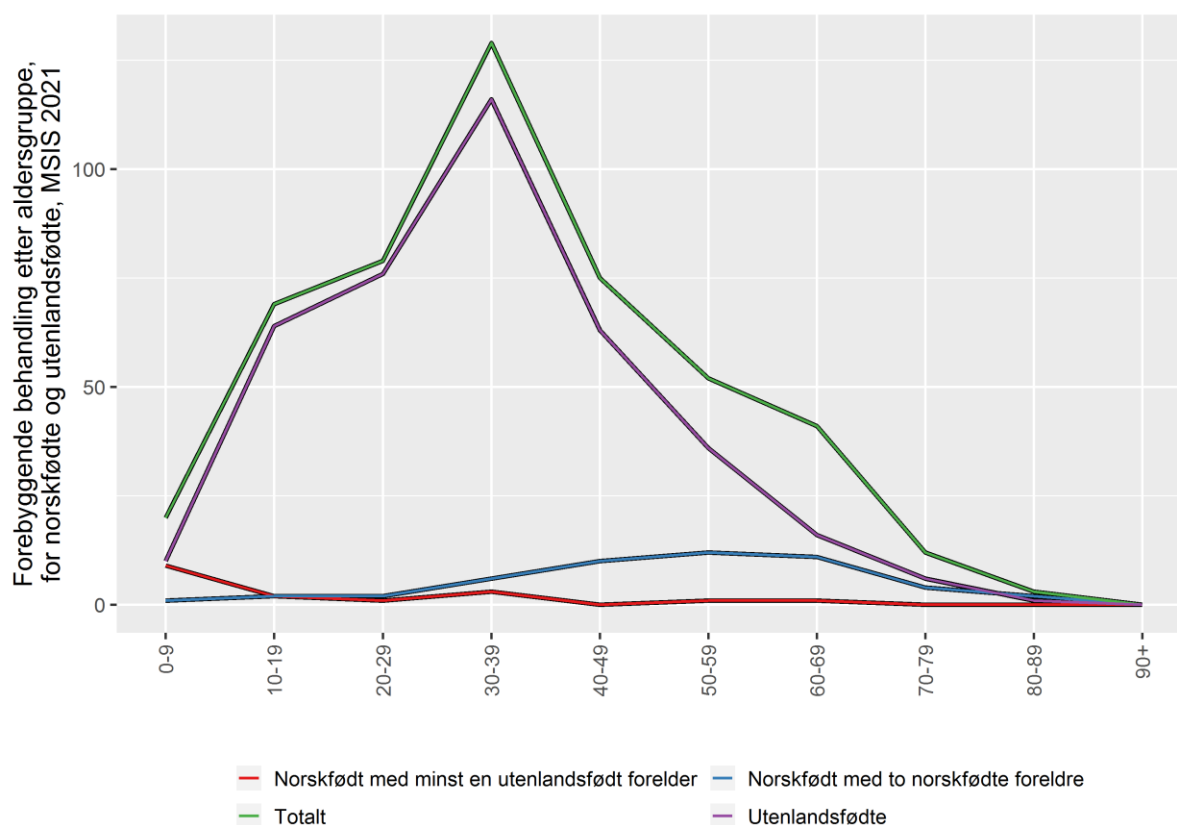
Tabell 19). Av de 480 som mottok forebyggende behandling i 2021, var 89 (18,5 %) norskfødte. I de to foregående årene var andelen norskfødte 15 %.

Av de 480 som fikk forebyggende behandling hadde 457 positiv IGRA, 17 hadde negativ IGRA, fire inkonklusiv og for to var dette ikke fylt ut. Den overveiende majoritet hadde altså testet positivt. De fleste som får forebyggende behandling, er unge voksne som er født utenfor Norge (Figur 10). Av de norskfødte er det flest med to norskfødte foreldre i de eldre aldersgruppene og flest med minst en utenlands forelder blant de yngste under 10 år.



Tabell 19. Andel pasienter som har mottatt forebyggende behandling fordelt på indikasjon for undersøkelsen, fra 2019 til 2021. Kilde: MSIS.

Indikasjon	2019	2020	2021
Rutineundersøkelse av innvandrere	283	361	224
Immunsvekkende tilstand/behandling	105	145	145
Smitteoppsporing (miljøundersøkelse)	38	110	70
Arbeid med pasienter eller barn	29	28	19
Symptomer eller tegn	5	14	4
Annen indikasjon	8	7	3
Rutineundersøkelse ikke nærmere angitt	-	5	2
Ukjent/ikke utfylt(tom)	1	4	12
Totalt	469	674	480



Figur 11. Antall mottatt forebyggende behandling etter aldersgruppe og fødestatus i 2021. Kilde: MSIS.

BCG-vaksinasjon

Den eneste registrerte vaksinen mot tuberkulose er en suspensjon av Bacille Calmette Guérin (BCG), som er en levende, svekket stamme av *Mycobacterium bovis* (tuberkulosebakterier fra kveg). Den viktigste effekten av BCG er å beskytte de minste barna mot de mest alvorlige formene for tuberkulose. WHO anbefaler derfor vaksinen til nyfødte i land med høy forekomst av tuberkulose. I land med lav forekomst er vaksinen stort sett tatt ut av det generelle barnevaksinasjonsprogrammet og gis kun til enkelte risikogrupper.

Norge var et av de siste landene i Vest-Europa som forlot universell BCG-vaksinasjon i 2009. Etter 2009 er BCG bare anbefalt for risikogrupper. Den gis i barnevaksinasjons-programmet ved 6 ukers alder til barn med én eller begge foreldre fra høyendemiske land. I tillegg anbefales BCG-vaksine for personer under 35 år som skal oppholde seg over lengre tid i områder med høy forekomst av tuberkulose og har tidligere vært anbefalt for alt helsepersonell.

Fra 1. juni 2018 er BCG-vaksine ikke lenger anbefalt til helsepersonell generelt, men kun til helsepersonell i spesialisthelsetjenesten som over tid (ca. 3 måneder) skal arbeide direkte med voksne pasienter med smittsom lungetuberkulose eller med dyrkning av mykobakterier i mikrobiologisk laboratorium. Etter individuell vurdering kan BCG-vaksine også være aktuelt for andre ansatte. De øvrige anbefalingene fra 2009 er uendret.

BCG-vaksinasjon i 2020 og 2021

I 2020 og 2021 ble det registrert BCG-vaksinering av totalt hhv 10950 og 10472 personer i Norge (Tabell 20). Langt de fleste av disse var under 12 måneder. Sammenholdt med fødselstall betyr det at ca. 20 % av årskullet ble BCG vaksinert før de var ett år. Denne andelen har vært relativt stabil de siste årene. Fordi vi ikke har data på fødeland i SYSVAK, kan vi ikke si med sikkerhet om det er den riktige femtedelen av kullet som er vaksinert, men tidligere studier tyder på det (2).

Det ses en nedgang i antall BCG-vaksiner til unge voksne 18-27 de siste 2 årene, hvilket henger sammen med innstramning i anbefaling av BCG-vaksinering til helsepersonell. Noe av nedgangen i 2020 og 2021 kan muligvis også henge sammen med mindre reiseaktivitet, og mindre bruk av BCG hos personer som skal oppholde seg over lengre tid i områder med høy forekomst av tuberkulose.

Tabell 20. Antall mottatt BCG-vaksine etter alder og årstall, fra 2014 til 2021. Kilde: MSIS.

Alder	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
0-11 måneder	11528	11585	12518	12347	10842	10795	9601	8992
1-9 år	649	554	706	759	589	714	510	506
10-17 år	834	1456	1143	1364	400	334	178	135
18-27 år	1252	2010	2662	3518	1812	1598	615	759
28 år og eldre	248	103	91	101	63	78	47	82
Totalt	14511	15708	17120	18089	13706	13519	10950	10472

BCG-vaksinasjon og tuberkulose sykdom

For å undersøke hvor mange av de syke som ble vaksinert forut for sykdom, er informasjon fra SYSVAK og MSIS registrene sammenholdt.

Av 160 tuberkulose tilfeller i 2020 er 15 registrert med BCG-vaksinasjon i SYSVAK. tillegg er ytterligere 22 registrert som BCG-vaksinert i MSIS. Det vil si at minst 37 av 160 tuberkulose tilfeller i 2020 var vaksinert med BCG. Ti av 30 med fødeland Norge er registrert med BCG-vaksinasjon i SYSVAK eller MSIS. Alle var under 40 år. De øvrige 20 med fødeland Norge er enten 40 år eller eldre og er vokst opp i en tid da BCG-vaksinasjon var påbudt (16 stk.), eller vokst opp i en tid da generell BCG-vaksinasjon ikke var anbefalt (4 stk.) med foreldre fra Norge eller land med lav forekomst av tuberkulose). Av de 130 utenlandsfødte kommer de fleste fra land der BCG-vaksine anbefales til alle ved fødsel som en del av barnevaksinasjonsprogrammet. Sannsynligheten er derfor stor for at en høy andel av disse er vaksinert i sine hjemland ved fødsel.

Av 154 tuberkulose tilfeller i 2021 er 12 registrert med BCG-vaksinasjon i SYSVAK. 39 registrert som BCG-vaksinert i MSIS meldt i klinikermeldinger. Det at vaksinerte får tuberkulose sykdom betyr ikke at BCG-vaksinen ikke virker. I Norge har vaksinen gitt i skolealder nesten halvert risikoen for tuberkulose i 40 år etter vaksineringen (3). Nyfødtevaksiner gir imidlertid liten beskyttelse mot tuberkulose i voksen alder. Sannsynligvis er BCG-vaksinering av den femtedelen av barnekullet med høyest risiko med på å forklare at forekomsten av tuberkulose i denne gruppen ikke er høyere. Videre kan man konstatere at det ikke er meldt noen tilfeller av de alvorligste formene for tuberkulose sykdom hos de minste.

Kort om tuberkuloseregistreringen i MSIS

Dataene i årsrapporten er hentet fra Meldingssystem for smittsomme infeksjonssykdommer (MSIS) og er basert på informasjon fra leger, laboratorier (inkludert Nasjonalt referanselaboratorium for Mykobakterier ved FHI) og reseptrapportering fra landets sykehusapotek. Tuberkulose sykdom og oppstart av behandling for latent tuberkulose er meldepliktig til MSIS. Meldeplikten følger av MSIS-forskriften §§ 2-1 til 2-3. Latent tuberkulose meldes bare til MSIS når tilstanden fører til behandling.

En viktig kvalitetssikring består i å sammenholde meldte tuberkulose tilfeller med foreskrevne tuberkulosemedikamenter. Denne kvalitetssikringen skjer etter MSIS-forskriften § 2-6 og blåreseptforskriften § 4, ved at sykehusapotekene sender kopi av resepten til FHI når medikamentene forbeholdt behandling av tuberkulose utleveres, slik at disse kan sjekkes mot meldte tuberkulose tilfeller i MSIS.

Det kontrolleres også at alle tilfeller som er meldt fra laboratoriene også er meldt fra lege. Ved manglende opplysninger etterlyses disse fra behandlingsansvarlig lege. Vi får stor hjelp av tuberkulosekoordinatorene i de ulike regionale helseforetakene ved innhenting av manglende opplysninger. I tillegg sammenstiller MSIS og Dødsårsaksregisteret (DÅR) regelmessig sine data for å finne pasienter som har tuberkulose blant dødsårsakene i DÅR, men som ikke er meldt til MSIS.

I 2019 ble MSIS oppdatert med en ny elektronisk løsning. Ved utgangen av 2020 mottar vi laboratorierapporter elektronisk, og det er første steg på veien mot et system med elektronisk rapportering av meldinger. Klinikermelding, Rapport om behandlingsresultat og Rapport om smitteoppsporing skal alle kunne meldes elektronisk når arbeidet med de elektroniske løsningene er fullført. Inntil det er en realitet må det fortsatt benyttes meldeskjema på papir, og det må fortsatt sendes kopi i tråd med det som står øverst på skjemaene.

På grunn av kontinuerlig oppdatering av MSIS kan det forekomme forskjeller i datasett som er hentet ut på ulike tidspunkt.

Referanser

1. Verdens helseorganisasjons Global tuberculosis report 2020

https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

2. Feiring B, Laake I, Molden T, Haberg SE, Nokleby H, Seterelv SS, et al. Do selective immunisation against tuberculosis and hepatitis B reach the targeted populations? A nationwide register-based study evaluating the recommendations in the Norwegian Childhood Immunisation Programme. *Vaccine* 2016;34(17):2015-20.

3. Nguipdop-Djomo P, et al. Duration of BCG protection against tuberculosis and change in effectiveness with time since vaccination in Norway: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Feb;16(2):219-26.

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Juni 2022
Postboks 222 Skøyen
NO-0213 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no