

# Tuberkulose

## En aktuel oversigt med særligt fokus på smitterisiko i tandlægepraksis

Jim Thuesen Pedersen

Tuberkulose er en af de alvorligste sygdomme i ulandene. Ca.  $\frac{1}{3}$  af jordens befolkning er smittet med tuberkulose, uden at sygdommen dog nødvendigvis kommer i klinisk udbrud. Omkring 2-3 mio. mennesker dør årligt af sygdommen, og der optræder årligt globalt 8 mio. nye tilfælde af tuberkulose.

Incidensen af tuberkulose i Danmark har siden 1986 været svagt stigende, hvilket skyldes høj forekomst af tuberkulose blandt indvandrere, specielt fra Somalia, mens incidensen af tuberkulose hos danske derimod har været stabil eller svagt faldende gennem de senere år. Lungetuberkulose er hos såvel danske som immigranter den hyppigste form for tuberkulose. Omkring 75% af alle somaliere, som udvikler tuberkulose i Danmark, er smittet allerede på indrejsetidspunktet.

Smitterisikoen ved tuberkulose er ringe og kun til stede ved åben lungetuberkulose. Risikoen for tuberkulosesmitte i de fleste tandklinikker er sandsynligvis ganske ringe. Den medikamentelle behandling er effektiv og gives i alt i seks mdr. Resistensproblemer er meget sjældne i Danmark. BCG-vaccination er i dag afskaffet i skolerne. Grundig ventilation af lokaler hvor tuberkulosepatienter har opholdt sig, er den vigtigste miljøforanstaltning mod tuberkulosesmitte.

**T**uberkulose er en infektionssygdom der forårsages af tuberkelbakterien, som er en mykobakterie der hører til det såkaldte *Mycobacterium tuberculosis*-kompleks.

Komplekset omfatter *M. tuberculosis*, den humane tuberkelbakterie, som er langt den hyppigste årsag til tuberkulose, *M. bovis*, som fremkalder kvægtuberkulose, og endelig *M. africanum*, som forekommer i mindre udstrækning i visse områder i Ækvatorialafrika.

### Patogenese

Den karakteristiske vævslæsion er det tuberkuløse granulom, som består af kæmpeceller, epiteloïdceller og lymfocytter, idet der centralt i granulomet findes en kaseøs nekrose. De fleste tilfælde af tuberkulose forårsages ved inhalation af tuberkelbakterier fra en patient med lungetuberkulose, idet tuberkelbakterierne udskilles i en aerosol fra luftvejene når den lungesygge hoster, taler og nyser. Aerosolen kan holde sig svævende i flere timer.

Omkring 10% af alle personer som udsættes for smittefarlig tuberkulose, sensibiliseres, dvs. at der optræder en positiv tuberkulinreaktion (positiv Mantoux), men kun 10% af denne gruppe udvikler klinisk aktiv tuberkulose, nemlig ca. 5% tidligt og ca. 5% sent.

Disponerende faktorer for udvikling af tuberkulose er dårlig ernæringstilstand, alkoholisme, sukkersyge, immunsuppression, fx forårsaget af hiv-infektion eller medikamentel behandling.

### Forekomst

Tuberkulosen har fulgt mennesket fra tidernes morgen. Sygdommen har i flere perioder optrådt epidemisk og var i Europa især udbredt i begyndelsen af 1800-tallet, hvorefter den bredte sig til det nordamerikanske samfund med et maksimum omkring midten af 1800-tallet. Siden bevægede sygdommen sig til Afrika og Sydasiens, hvor den især var udbredt i begyndelsen af 1900-tallet. WHO skønner at ca.  $\frac{1}{3}$  af jordens befolkning i dag er smittet med tuberkulose, uden at sygdommen nødvendigvis kommer i klinisk udbrud. Omkring 2-3 mio. mennesker, hovedsageligt børn og unge, dør årligt af sygdommen, og der optræder årligt globalt 8 mio. nye tilfælde af tuberkulose. Tuberkulose er således en af de alvorligste sygdomme i udviklingslandene, hvor den visse steder er helt ude af kontrol. Tuberkulose anses globalt for at være den hyppigste årsag til død forårsaget af en enkelt mikroorganisme (1,2).

I 1999 blev der i Danmark registreret 571 tilfælde af tuberkulose, heraf 379 tilfælde af lungetuberkulose (3). Incidensen af tuberkulose har været jævnt faldende i Danmark i de sidste 125 år, med stigninger under de to verdenskrige, og et mini-

mum på 299 tilfælde i 1986. Siden har incidensen været svagt stigende, hvilket skyldes en høj forekomst af tuberkulose blandt indvandrere, specielt fra Somalia. I 1998 optrådte således 65% af alle tuberkulosestilfælde hos indvandrere, heraf ca. halvdelen fra Somalia. Antallet af tuberkulosestilfælde hos danske har derimod været stabilt eller svagt faldende gennem de senere år (2). I København er incidensen af tuberkulose ca. tre gange så stor som i resten af landet.

### Sygdomsmønster hos immigranter

Lungetuberkulose er hos såvel danskere som immigranter den hyppigste form for tuberkulose i Danmark, men hos immigranter ses tillige en høj forekomst af ekstrapulmonal tuberkulose med eller uden lungetuberkulose.

Hos immigranter optræder tuberkulose især hos børn og unge, mens de fleste tilfælde af tuberkulose hos danskere ses blandt yngre voksne. Hos immigranter optræder tuberkulose især inden for de første fem år efter ankomsten til Danmark. Hovedparten af tilfældene skyldes smitte med *M. tuberculosis*, mens bovin tuberkulose kun ses sjældent.

### Smittemønstre i Danmark

Ved hjælp af moderne dna-subtypering (*restriction fragment length polymorphism*) eller såkaldt »finger print« har Mykobakterieafdelingen, Statens Serum Institut, gennem de senere år været i stand til at analysere sandsynlige smitteveje ved sammenligning af TB-isolater. Det kan herved sandsynliggøres at 75% af alle somaliere som har udviklet tuberkulose i Danmark, var smittet allerede på indrejsetidspunktet, mens maksimalt 23% kan være smittet i Danmark af andre patienter fra Somalia, og maksimalt 2% kan være smittet af danske patienter med tuberkulose. Omvendt skønnes det at maksimalt 1% af alle danske tuberkulosepatienter kan være smittet af patienter fra Somalia. Der foreligger således en meget ringe risiko for at danskere smittes af somaliere, og det er sandsynligt at flere somaliere smittes af danske patienter med tuberkulose end omvendt (2).

### Hiv-infektion og tuberkulose

Hiv-epidemiens fremmarch specielt i Afrika og Sydøstasien har i høj grad øget forekomsten af tuberkulose i befolkninger hvor en stor del af populationen i forvejen er smittet med tuberkulose, idet det nedsatte immunforsvar ved hiv-infektion (og specielt aids) giver en betydelig risiko for opbløstring af latent tuberkulose eller eksogen smitte.

I Danmark, hvor prævalensen af tuberkulose er ringe, ses kun få tilfælde af tuberkulose hos hiv-smittede patienter. I Danmark blev der i 1997 registreret 80 førstegangs hiv-positive indvandrere (4).

### Klinisk præsentation

Lungetuberkulose er den hyppigste form for tuberkulose i verden, men i mange udviklingslande ses tillige en høj rate af ekstrapulmonal tuberkulose, som det også er tilfældet hos indvandrere i Danmark.

Det naturhistoriske forløb ved tuberkulose sker i forskellige faser, idet der efter inhalation af tuberkelbakterier som giver anledning til smitte, udvikles en positiv tuberkulinreaktion, som ledsages af et tuberkuløst fokus i lungene med granulomdannelse, lymfangitis og en regional lymphadenitis i hilusområdet, det såkaldte primærkompleks.

I de følgende måneder kan der, specielt hos spædbørn, udvikles tuberkuløs meningitis og dissemineret (miliær) tuberkulose i en række organer. Senere i det initiale forløb kan der optræde pneumoniske forandringer i lungerne og pleuritis.

År senere kan der som følge af oprindelig hæmatogen spredning af tuberkelbakterier optræde ekstrapulmonal tuberkulose i en lang række organer, fx knogler og led, lymfeknuder, urogenitalsystem og sjældent i huden (lupus vulgaris). Et hurtigt forløb med udvikling af ekstrapulmonal tuberkulose efter primærinfektionen ses dog i adskillige tilfælde. Tuberkulose kan imitere en række andre sygdomme og kaldes derfor ofte på engelsk »the great masquerader«.

Symptomerne ved primærinfektionen er ofte vage, måske blot let forbigående temperaturforhøjelse, og overses derfor let. I typiske tilfælde af lungetuberkulose vil patienterne føle sig syge med træthed, anoreksi, vægttab, feber og nattesved. Der kan være lungesyntomer i form af hoste og purulent opspyt, som kan være blodigt. Der er normalt ingen åndenød, medmindre patienten har udbredt lungetuberkulose. Ekstrapulmonal tuberkulose giver symptomer afhængige af de pågældende organer.

Det skal nævnes at tuberkulose i mund og svælg er ekstremt sjælden, også hos indvandrere. Tidligere var larynx-tuberkulose ret almindelig og ofte en følge af lungetuberkulose, men er nu en sjælden sygdom. Tuberkuløs lymphadenitis på halsen forekommer ganske hyppigt, specielt hos somaliere. Ved uforklaret lymfeknudesvulst hos somaliere bør muligheden for tuberkulose altid overvejes, evt. ved biopsitagning for tuberkulose via ørelæge.

### Smitterisiko

#### Generel risiko

Smitterisikoen ved tuberkulose er ringe og kun til stede ved lungetuberkulose, mens ekstrapulmonal tuberkulose i praksis ikke frembyder nogen smitterisiko. Patienter med lunge-tuberkulose er normalt kun smittefarlige såfremt de udskiller tuberkelbakterier i opspytet i en mængde som kan demon-

streres ved mikroskopi af et farvet præparat, mens patienter som kun har dyrkningsverificeret tuberkulose, frembyder en ringe smitterisiko.

En person med smittefarlig tuberkulose vil i gennemsnit kunne smitte omkring 10 personer på et år, således at de udvikler en positiv tuberkulinreaktion, men af disse vil kun én person udvikle klinisk tuberkulose. Små epidemier med manifest udvikling af tuberkulose med udgangspunkt i en enkelt smittekilde ses dog af og til. Smitterisikoen øges ved trange boligforhold, hvor mange mennesker lever i samme rum, fx i flygtningemiljøer. Smitterisikoen ved lungetuberkulose aftager markant efter 1-2 ugers behandling med tuberkulosemedicin.

### Risiko i tandlægepraksis

I almindelighed er de symptomer som bringer en patient til tandlæge, ikke forårsaget af tuberkulose. Risiko for smitte med tuberkulose for personale i tandlægepraksis er således usandsynlig, medmindre en patient med tandproblemer samtidig har smittefarlig lungetuberkulose. I øvrigt er det ikke vist at der kan dannes tuberkelbakterieholdige aerosoler under dentale procedurer. Risikoen for transmission af *M. tuberculosis* er derfor sandsynligvis ganske lav i de fleste tandklinikker, men det kan jo ikke undgås at klinikpersonale og patienter i vekslende perioder deler den samme luft. Hoste kan af og til udløses af forskellige manipulationer i munden.

Under visse omstændigheder kan der således være en potentiel risiko for tuberkulosesmitte i en tandklinik. Risikoen for tuberkulosesmitte vil specielt være til stede ved kontakt med subsistensløse og indvandrere fra lande med høj prævalens af tuberkulose, fx Somalia. Ved kendt eller mistænkt tuberkulose bør elektiv tandbehandling udsættes, indtil det er godtgjort at patienten ikke frembyder smittefare.

Grundig ventilation af lokaler hvor tuberkulosepatienter har opholdt sig, er den vigtigste miljøforanstaltning til hindring af tuberkulosesmitte. Inventaret rengøres med almindelige rengøringsmidler. Det er usikkert om kirurgiske masker beskytter behandlingspersonale mod tuberkulosesmitte. Klinikpersonale med uforklaret hoste som varer mere end 3-4 uger, bør kontakte læge (5).

### Tuberkulosedagnostik

Diagnosen tuberkulose kræver principielt påvisning af *M. tuberculosis* ved dyrkning. Positivt dyrkningssvar fås tidligst efter 2-4 uger, negativt dyrkningssvar efter 6-8 uger.

Tuberkelbakterier er syrefaste efter farvning a.m. Ziehl-Neelsen og kan derfor påvises ved mikroskopi, men de kan kun artsbestemmes ved dyrkning. Moderne dna-teknik i form af »polymerase chain reaction« (PCR) bruges i udvalgte

tilfælde ved behov for hurtig påvisning. Fund af typiske epiteloïdgranulomer med central nekrose i biopsier er suspekt for tuberkulose, også selv om der ikke påvises syrefaste stave. Røntgenforandringer af thorax kan give mistanke om tuberkulose, men er ikke patognomonisk for tuberkulose.

### Behandling af tuberkulose

Siden 1950'erne har der foreligget en effektiv medikamentel behandling af tuberkulose. I dag gives en kombinationsbehandling med de fire stoffer isoniazid, rifampicin, pyrazinamid og ethambutol i tre mdr., hvorefter der fortsættes med isoniazid og rifampicin i yderligere tre mdr., således at den samlede behandling er seks mdr. Der ses i Danmark kun få tilfælde af resistent tuberkulose, ofte i form af resistens for et enkelt præparat, mens multiresistens, dvs. resistens for isoniazid + rifampicin er meget sjælden. Efter vel gennemført behandling ses kun få recidiver. Forebyggende behandling for at hindre udvikling af klinisk tuberkulose kan anvendes ved tuberkulinomslag hos børn som er i kontakt med en smittefarlig patient med tuberkulose. Der gives enten isoniazid i 12 mdr. eller isoniazid + rifampicin i tre mdr.

### Miljøundersøgelse

I et vist omfang anvendes miljøundersøgelser til opsporing af primære smitekilder og kontakter til primær smittekilde. Der anvendes tuberkulintest og/eller røntgenundersøgelse af thorax. Miljøundersøgelser kan komme på tale ved kontakter i husstand, børneinstitutioner og skoler og (sjældent) arbejdspladser efter stedlig lungeklinikskøn.

### BCG-vaccination

Vaccinen giver en beskyttelse på maksimalt 75% i 10-15 år, især mod tuberkuløs meningitis og miliær tuberkulose.

Indtil 1980'erne blev alle skolebørn i Danmark med negativ tuberkulinreaktion tilbudt BCG-vaccination, men i takt med det ringe antal tuberkulosetilfælde i Danmark blev vaccinationen afskaffet. BCG-vaccination kan komme på tale, specielt ved længerevarende ophold under primitive forhold i lande med høj prævalens af tuberkulose. Der er ikke dokumenteret effekt af revaccination.

### English summary

*Tuberculosis. A topical survey with focus on infection risk in dental practice*

Tuberculosis is one of the most serious diseases in the developing countries. About 1/3 of the world population is infected with tuberculosis; approximately 2-3 million people die every year of the disease, and roughly eight million new cases are observed yearly. The incidence of tuberculosis in Denmark

has been slowly rising since 1986, which is solely due to a high incidence of tuberculosis among immigrants, especially from Somalia, whereas the incidence in Danes is stable or a little declining during recent years. Pulmonary tuberculosis is the most frequent type of tuberculosis in both Danes and immigrants. The majority of Somalis developing tuberculosis in Denmark were infected before arrival. The risk of infection is only present with severe pulmonary tuberculosis. In most dental facilities the risk of transmission of *M. tuberculosis* is probably quite low. Medical treatment is effective and should be given for six months. Decontamination of the air in a room to prevent transmission of tuberculosis is best achieved by thorough ventilation.

### Litteratur

1. Thuesen Pedersen J, Revsbech PA. Tuberkulose og migration. Ugeskr Læger 1999; 161: 3440-3.
2. World TB Day. EPI-NYT 2000; uge 11.
3. Årsopgørelse 1999. Individuelt anmeldte sygdomstilfælde. EPI-NYT 2000; uge 21.
4. HIV/AIDS i Danmark 1997. EPI-NYT 1998; uge 13.
5. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994, MMWR 1994; 43 (No. RR-13).

### Forfatter

*Jim Thuesen Pedersen*, overlæge, speciallæge  
Lungemedicinsk afdeling, Aalborg Sygehus, 9000 Aalborg