



Notkun berklaprófa

Berklaveiki og duldir berklar

Berklaveiki kemur enn upp á Íslandi jafnvel þótt tilfelli séu ekki mörg, nýgengi er um 3 á hverja 100.000 undanfarin ár. Þeir sem eru sýktir af berklabakteríu eru ekki endilega berklaveikir. Berklasmit eða duldir berklar (*latent TB infection*) þýðir að berklabakteríur eru í líkamanum en ónæmiskerfið hefur hemil á þeim og eru þeir einstaklingar ekki smitandi. Meðferð duldra berkla er einfaldari en meðferð berklaveiki sem krefst minnst þriggja lyfja meðferðar í 6 mánuði eða lengur.

Áreiðanleiki berklaprófa við greiningu berklasmits

Hægt er að greina dulda berkla með **húðprófi** (oftast Mantoux próf) eða **interferon gamma losunarprófi** (IGRA) – sjá kafla um hvort um sig hér að neðan.

Falskt neikvætt berklapróf (húðpróf eða IGRA) er neikvæð svörun hjá berklasmituðum einstaklingi. Dæmi um aðstæður þar sem þetta getur gerst eru: Hjá börnum undir 6 mán. aldri, ef próf er gert innan 10 vikna frá smiti eða ef anergía er til staðar. Anergía er skortur á svörun, t.d. vegna veiklaðs ónæmiskerfis, sem getur verið vegna HIV eða ónæmisbælandi meðferðar. Virkir berklar (berklaveiki) getur valdið neikvæðu prófi og á því ekki að nota prófin til að staðfesta greiningu berklasjúkdóms.

Falskt jákvætt próf er jákvæð svörun við berklaprófi í einstaklingi, sem hefur ekki smitast af berklabakteríum; þetta getur stafað af sýkingum með öðrum mýkóbakteríum eða vegna bólusetningar með berklabóluefni. Túlka þarf niðurstöður í samhengi við ástand sjúklingsins, mögulega endurtaka prófið eða gera húðpróf. Húðpróf eru líklegri en IGRA til að vera falsk-jákvæð, einungis örfáar mýkóbakteríur aðrar en berklabaktería geta leitt til jákvæðs interferon-losunarprófs, sumar þeirra geta valdið sjúkdómi hjá mönnum.

Ef endurtaka þarf húðpróf vegna óvissu er rétt að taka IGRA próf. Húðpróf getur truflað niðurstöðu IGRA prófs í kjölfarið. Best er að sýni fyrir slíkt próf sé tekið áður eða **um leið og húðpróf er gert eða bíða 4–6 vikur frá húðprófi**.

Bæði húðpróf og IGRA próf eru yfirleitt jákvæð fyrir lífstíð hafi þau einu sinni orðið jákvæð. Einstaklingur með sögu um fyrri berkla eða jákvætt próf eru því ávallt jákvæðir og ekki er ástæða til að endurtaka prófið. Ef grunur er um nýtt smit hjá einstaklingi með sögu um berkla þarf viðkomandi að vera í eftirliti með röntgenmyndatöku, oft á 3–6 mánaða fresti í u.þ.b. tvö ár.

Aðferðir við berklapróf á Íslandi

Interferon-gamma losunarpróf – mæla viðbrögð ónæmiskerfisins við berklaprótínunum í tilraunaglas.

Fyrir IGRA (Interferon gamma Release Assay) er tekið heilblóð í sérstök glös með prótínunum sem finnast aðeins í *M. tuberculosis* og fáeinum náskyldum mýkóbakteríum. Prófið sem er hægt að fá á Íslandi heitir [Quantiferon](#) og mælir interferon gamma losun T-fruma sem kannast við berkla vegna fyrri kynna. Fyrri bólusetning gegn berklum leiðir til jákvæðs húðprófs en leiðir ekki til jákvæðs IGRA. IGRA greinir því

dulda berklasýkingu frá berklabólusetningu en getur ekki greint á milli duldrar berklasýkingar og berklaveiki.

IGRA próf eru óreiðanlegri hjá börnum undir 2 ára en þeim sem eldri eru og þarf að nota með varúð hjá börnum undir 5 ára. Mælt er með að nota þau ekki í staðinn fyrir húðpróf í þessum aldurshópi, sérstaklega ef miklar líkur eru á berklasmiti, en ef gert samhliða húðprófi bætir IGRA næmi sem leitar að berklasmiti hjá ungum börnum.

Túberkúlín húðpróf – mæla viðbrögð ónæmiskerfisins við berklaprótínum í húðinni.

Túberkúlín er prótínlausn úr dauðum berklabakteríum. Túberkúlín er ekki bóludefni. Mantoux próf er ein tegund túberkúlínprófa. Skyldar mýkóbakteríur sem geta sýkt menn en valda ekki berklaveiki geta valdið falskt jákvæðu svari.

Túberkúlín sem er notað á Íslandi er framleitt af Statens Serum Institut í Danmörku, svokallað RT23 túberkúlín. Það inniheldur staðlað magn af mörgum prótínum úr *Mycobacterium tuberculosis*. Staðallinn er kallaður túberkúlín einingar (TU: tuberculin units). Á Íslandi er venja að nota túberkúlín í styrkleika 20 TU/ml, sem gefur 2 TU í hverju 0,1 ml Mantoux prófi (rauður miði á glasinu).

Mantoux próf framkvæmt

Túberkúlínið er gefið í húð, intradermalt. Notuð er 1 ml sprauta með kvarða sem leyfir aflestur upp á 1/100 úr ml. Nota skal stutta og fína nál, um 1–2 cm að lengd og um 25–27 G. Þegar efnið er dregið upp í sprautuna skal nota aðra nál sem má vera grófari, og draga upp heldur meira en 0,1 ml. Fína nálin er sett á sprautuna og kólfurinn færður að 0,1 ml á kvarðanum, sprautan lofttæmd um leið og 0,1 ml mældir nákvæmlega fyrir prófið. Fína nálin með áfastri sprautunni er þrædd eftir ás handleggjar inn í þykka húð á ofanverðum, utanverðum framhandlegg þar sem minni núningur verður við bolinn. Fláinn á nálinni skal snúa upp og nálin á að vera sýnileg gegnum húðina, annars liggur hún of djúpt. Það er auðveldara að þræða nálina rétt ef strekkt er á húðinni. Ef vel tekst til myndast 5–10 mm hringlaga blaðra, sem stendur í nokkrar mínútur. Það á ekki að blæða. Ekki er þörf fyrir plástur og ekki ætti að þrýsta á blöðruna með bómull eða þess háttar. Ef sprautað er of djúpt, t.d. þegar húð er of þunn til að taka vel við prófinu, er meiri hættu á falsk neikvæðu prófi. Ef vafi leikur á hvort prófið hafi farið rétt skal leggja nýtt próf a.m.k. 5 cm frá því fyrra, eða á hinn handlegginn. Sjá einnig [myndband](#) við tímamark 8:30–14:10.

Aflestur af Mantoux prófi

Svörun er lesin eftir 48–72 klst. Alltaf skal mæla þvermál þrota (herslis) þvert á ás handleggjar og þar með þvert á ferð nálarinnar, því þroti getur verið lengri eftir ásnúm ef nálin hreyfðist þegar sprautað var. Oft myndast nokkur roði í kringum þrotann, eða jafnvel án þess að þroti hafi myndast, en óþarfi er að mæla þvermál roðans þar sem hann hefur enga skilgreinda þýðingu. Þegar brúnir þrota eru þreifafarar skal merkja með penna staðsetningar brúna og mæla fjarlægðina milli þeirra með reglustiku en ekki teygjanlegu málbandi. Alltaf skal skrá útkomu Mantoux prófs með breidd í millimetrum. Ef engin svörun þreifast skal skrá „Mantoux 2 TU svörun 0 mm“. Sjá [myndband](#) sem sýnir rétta aðferð við aflestur Mantoux prófs við tímamark 18:20–23:00.

Túlkun Mantoux prófs

- Svörun undir 5 mm er neikvætt próf.
- Svörun yfir 15 mm er grunsamleg fyrir berklasmit.
- Svörun sem er 5–14 mm þarf að túlka með tilliti til einkenna, aðstæðna sjúklings, s.s. ónæmisbælingar, þekktrar útsetningar fyrir berklum og jafnvel berklabólusetningar. Mælt er með samráði við sérfræðing í smitsjúkdómum í slíkum tilvikum, en oft er hægt að auðvelda túlkun með því að gera frekar interferon-losunarpróf hjá einstaklingum sem hætt er við að svari Mantoux-prófi á ósértækan eða illtúlkunlegan hátt.

Ábendingar berklaprófs

1. Við ráðningu til starfa innan heilbrigðisþjónustunnar.
 - a. Bólusetting* eða ónæmisbældir einstaklingar: IGRA
 - b. Óbólusetting: Húðpróf[§] eða IGRA.
2. Nýsmitun eða berklaveiki í fjölskyldu eða nánum kunningjahópi, s.s. á vinnustað. Athugið að þá þarf að gera skoðun #1 við fyrsta tækifæri eftir að smitandi einstaklingur greinist og skoðun #2 10–12 vikum síðar. Ef smit er á heimili geta skoðanir þurft að vera fleiri en tvær, hafa þarf samráð við smitsjúkdómalækni sem sinnir þeim berklaveika um hvenær viðkomandi telst ekki lengur smitandi og gera lokaskoðun 10 vikum eftir það. **Ung börn þarf að meðhöndla** þótt ekki sé staðfest að hafi smitast, **alltaf** skal hafa samráð við sérfræðing í smitsjúkdómum barna ef berklaveiki kemur upp á heimili þar sem börn búa.
 - a. Bólusetting* eða ónæmisbældir einstaklingar: **IGRA** eða bæði IGRA og húðpróf[§]
 - b. Óbólusetting: Húðpróf[§] eða IGRA eftir aðgengi og heilsufarssögu.
 - c. Börn í mikilli smithættu (<5 ára á heimili með berklaveikum): **Bæði** húðpróf og IGRA.
3. Innflytjendur og aðrir útlendingar undir 35 ára aldri sem dvelja lengur en 3–6 mánuði á Íslandi skv. tilmælum sóttvarnalæknis. Röntgenmynd af lungum til að útiloka smitandi berklaveiki er fullnægjandi fyrir eldri einstaklinga (36+) eða skemmri viðdvöl (<6 mán) 15–35 ára einstaklinga. Einkennalaus börn (14 ára og yngri) og barnshafandi konur ættu frekar að undirgangast berklapróf en röntgenmynd til skimunar. Röntgenmynd er **nauðsynleg** ef berklapróf er jákvætt, eins þótt kona sé barnshafandi.
 - a. Ónæmisbældir einstaklingar, þ.m.t. allir með HIV-smit óháð meðferðar- og ónæmisstöðu: IGRA.
 - b. Aðrir: IGRA eða húðpróf með túlkunaraðlögun vegna bólusetningar ef við á, sjá nánar í leiðbeiningum um berklaskimun.
4. Einstaklingar sem dvelja langdvölum þar sem berklar eru algengir, gjarnan fyrir brottför og aftur 10–12 vikum eftir heimkomu, að öðrum kosti 10–12 vikum eftir heimkomu eingöngu. Til dæmis útsent heilbrigðisstarfsfólk á vegum RKÍ, MSF o.s.frv.
 - a. Bólusetting* eða ónæmisbældir einstaklingar: IGRA.
 - b. Óbólusetting: húðpróf[§] eða IGRA.
5. Áður en ónæmisbælandi meðferð er hafin í vissum tilfellum, einkum þar sem frumubundið ónæmissvar er verulega bælt.

- a. IGRA, húðpróf[§] aðeins ef IGRA ófáanlegt innan æskilegs tímaramma fyrir upphaf meðferðar.
6. HIV-smitaðir skv. ákvörðun meðferðaraðila og/eða opinberum leiðbeiningum.
 - a. IGRA, húðpróf[§] aðeins ef IGRA ófáanlegt.
7. Ef grunur er um berklaveiki er æskilegt að reyna að fá sýni frá sýktu svæði í sýklarannsókn, þ.m.t. ræktun og/eða vefjagreiningu. Ef slík sýnataka er torveld má framkvæma berklapróf í samráði við berklasérfræðing og huga að framkvæmd IGRA og húðprófs[§] samtímis til að hámarka næmi, samt sem áður er hætta á falsk-neikvæðum berklaprófum hjá bráðveikum berklasjúklingi.

*Gera ætti ráð fyrir bólusetningu hjá öllum sem fæddir eru í löndum sem notað hafa almenna berklabólusetningu sl. 30 ár. Ef vafi leikur um bólusetningarsögu ætti að nota IGRA.

[§] Gagnsemi húðprófs dvínar með hækkandi aldri. Því er alls ekki mælt með að nota Mantoux próf eftir **35 ára aldur** í skimunartilgangi og áreiðanleiki neikvæðs prófs er takmarkaður eftir þann aldur. Neikvætt IGRA er nokkuð áreiðanlegt fram til 45 ára aldur, síður eftir það.