

Bilaga B – Immunsuppression och latent tuberkulos

Patienter med förvärvad eller läkemedelsinducerad immunsuppression

Ett fungerande cellulärt immunsvar är centralt för förmågan att kontrollera latent tuberkulos (latent tbc) och förhindra utveckling till tbc.

Patienter med förvärvad eller läkemedelsinducerad immunsuppression löper i varierande grad ökad risk för aktivering av latent tbc. Området är ofullständigt studerat och komplext, och metodologiska svårigheter föreligger. I kliniska prövningar, innan godkännande av nya preparat, sker screening och behandling av latent tbc. Detta gör den reella riskökningen för enskilda preparat svår att bedöma. Den relativa risken för reaktivering varierar därtill med prevalensen av latent tbc i befolkningen.

Denna bilaga syftar till att ge orienterande stöd i den kliniska gråzon som föreligger.

Generella överväganden

Syftet med tbc-screening är att identifiera personer med behov av förebyggande behandling. Anamnestiska uppgifter om potentiell tidigare exponering för tbc bör särskilt beaktas. För detaljer hänvisas till det personcentrerade och sammanhållna vårdförloppet tuberkulos.

Förvärvade medicinska tillstånd med ökad risk:

Världshälsoorganisationen (WHO) rekommenderar systematisk screening av latent tbc för personer med hivinfektion, personer i dialys, personer som ska genomgå organtransplantation eller stamcellstransplantation, samt personer med silikos.

Utifrån en svensk kontext och vårdförloppet tuberkulos föreslås följande:

- Utför alltid screening för latent tbc vid eller inför:
 - organtransplantation (både donator och recipient)
 - stamcellstransplantation
 - hivinfektion
 - cancersjukdom där regionala eller nationella vårdprogram rekommenderar screening.
- Utför frikostig screening med stöd i generella överväganden vid:
 - dialyskrävande njursvikt
 - silikos

- dåligt kontrollerad diabetes mellitus.

Läkemedelsinducerad immunsuppression

Biologiska eller målspecifika läkemedel påverkar olika delar av immunförsvaret, och ökar i varierande grad risken för aktivering av latent tbc till tbc. Med reservation för begränsad evidens kan risken för reaktivering per läkemedelsgrupp graderas i tre nivåer:

- Ökad risk:
 - TNF-alfa hämmare
 - långtidsbehandling med kortison
 - högdosbehandling med kortison under kortare tid
 - JAK-hämmare
 - PD1-hämmare.
- Potentiellt ökad risk:
 - IL-1 hämmare
 - IL-6 hämmare
 - IL-17 hämmare
 - IL-23 hämmare
 - selektiv modulerare av CTLA4.
- Låg eller ingen ökad risk:
 - B-cells hämmare (I FASS produktresumé för rituximab nämns inte indikation för screening av latent tbc och förväntad singelbehandling med rituximab kräver inte regelmässig screening)
 - metotrexat
 - azatioprin.

Observera att denna lista kan ändras snabbt i takt med ny kunskap eller tillkomst av nya immunmodulerande läkemedelsgrupper. Flera specialistföreningar har utformat egna riktlinjer.

Screening för latent tbc bör generellt ske innan insättning av biologisk eller målinriktad behandling. Detta gäller oavsett preparat men är särskilt viktigt för läkemedel som medför en ökad eller potentiellt ökad risk för reaktivering. Fördelarna med screening innan behandlingsstart är att det är möjligt att byta terapi utan hänsyn till risk för reaktivering av latent tbc och att immunreaktiva tester är mer tillförlitliga innan immunsuppression har inducerats.

Referenslista för Bilaga B - Immunsuppression och latent tuberkulos

EACS Guidelines: EACS Guidelines | EAC Society

Riktlinjer från svensk reumatologisk förening: Screening för tuberkulos hos patienter med reumatisk sjukdom inför start av behandling med biologiska läkemedel och JAK-hämmare

WHO guidelines: Publication Item

The National Society of Tuberculosis Clinicians (NSTC): LTBI_Clinical_Guide_Feb2025_FINAL.pdf

Folkhälsomyndigheten: Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos

Ai JW, Zhang S, Ruan QL, et al. The Risk of Tuberculosis in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Tumor Necrosis Factor- α Antagonist: A Metaanalysis of Both Randomized Controlled Trials and Registry/Cohort Studies. *J Rheumatol.* 2015;42:2229-37. Review.

Askling J, Fored CM, Brandt L, et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum* 2005;52:1986-92.

Elewski BE, et al. Association of Secukinumab Treatment With Tuberculosis Reactivation in Patients With Psoriasis, Psoriatic Arthritis, or Ankylosing Spondylitis. *JAMA Dermatol.* 2020 Sep 30:e203257.

Griffiths CEM, Gooderham M, Colombel JF, Terui T, Accioly AP, Gallo G, Zhu D, Blauvelt A. Safety of Ixekizumab in Adult Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Data from 17 Clinical Trials with Over 18,000 Patient-Years of Exposure. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022 Jun;12(6):1431-1446.

Winthrop KL, Park SH, Gul A, et al. Tuberculosis and other opportunistic infections in tofacitinib-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016 75:1133-8. Review.

Koike T, Harigai M, Inokuma S, Ishiguro N, Ryu J, Takeuchi T, Takei S, Tanaka Y, Sano Y, Yaguramaki H, Yamanaka H. Effectiveness and safety of tocilizumab: postmarketing surveillance of 7901 patients with rheumatoid arthritis in Japan. *J Rheumatol.* 2014 Jan;41(1):15-23. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.130466>. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.130466>.

Yang Y, Wang H-J, Hu W-L, Bai G-N, Hua C-Z. Diagnostic value of Interferon-gamma release assays for tuberculosis in the immunocompromised population. *Diagnostics.* 2022; 12: 453 Review

Picchianti-Diamanti A, Aiello A, De Lorenzo C, Migliori GB, Goletti D. Management of tuberculosis risk, screening and preventive therapy in patients with chronic autoimmune arthritis undergoing biotechnological and targeted immunosuppressive agents. *Front Immunol.* 2025 Feb 3;16:1494283. doi: 10.3389/fimmu.2025.1494283. PMID: 39963138; PMCID: PMC11830708.