

Emne: Lungeinfektioner med nontuberkuløse mykobakterier (NTM)	Dato: 28.05..2022	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Victor Næstholt Dahl, Sidse Graff Jensen, Kasper Juhl Svendsen, Maria Bisgaard Borup, Christian Niels Meyer og Andreas Fløe	Dato for revision: 28.05.2024	Sider: 4

1.1. DEFINITION OG FOREKOMST

Lungeinfektion med andre mykobakterier end *Mycobacterium tuberculosis* komplekset (omfattende *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *m.fl.*) eller *M. lepra* benævnes varierende som pulmonal atypisk, opportunistisk eller nontuberkuløs mykobakteriose (NTM) eller “mycobacteriosis other than tuberculosis” (MOTT). Disse mykobakterier er genetisk beslægtede med *M. tuberculosis* og *M. lepra*, der forårsager tuberkulose henholdsvis spedalskhed.

Isolation af NTM i bronkiesekret hos mennesker kan være udtryk for kontaminering, subklinisk kolonisering, aktiv kronisk infektion eller svær livstruende infektion. Mykobakterier kan i princippet give infektion i alle organer, men involverer hyppigt lungerne. Herefter ses i aftagende hyppighed perifer lymfadenopati, hud- og bløddelsinfektioner og sjældnere dissemineret infektion hos individer med underliggende immunsuppression. Lungeinfektioner med NTM kan underinddeles i bronkiektatisk/nodulær sygdom, fibrokaviterende sygdom og hypersensitivitets pneumonitis.

Nedenfor fokuseres på de kliniske, diagnostiske og behandlingsmæssige overvejelser ved de pulmonale infektioner. Hovedparten af anbefalingerne er såkaldt betingede (*conditional*) og hviler på en lav eller meget lav evidensgrad.

1.2. ÆTIOLOGI

1.2.1. Mikrobiologi

NTM er opportunistiske saprofytter som findes overalt i miljøet i vand (inkl. i postevand og sanitetsinstallationer), jord, støv og hos dyr. Der er karakteriseret næsten 200 species af NTM, hvoraf den hyppigst

forekommende i Danmark er *Mycobacterium avium* komplekset (MAC). NTM opdeles i hurtigt og langsomt voksende, hvoraf sidstnævnte kræver dyrkning i op til otte uger (Tabel 1). Den kliniske betydning af de enkelte species kan være meget varierende. Visse arter, f.eks. *M. gordonae*, betragtes som forurening uden klinisk betydning, mens eksempelvis *M. kansasii* overvejende er sygdomsfremkaldende. *M. abscessus* komplekset er oftest særligt behandlingsrefraktære.

Påvisning af NTM og identifikation af species omfatter både konventionel mikroskopi og dyrkning samt DNA-baserede metoder som PCR og helgenomssekventering, som alt sammen varetages af Statens Serum Institut.

Tabel 1. Klinisk relevante langsomt og hurtigt voksende NTM-species	
Langsomt voksende	Hurtigt voksende
<i>M. avium</i> komplekset, herunder - <i>M. avium</i> - <i>M. intracellulare</i> - <i>M. chimera</i>	<i>M. abscessus</i> komplekset, herunder - <i>M. abscessus</i> subsp. abscessus - <i>M. abscessus</i> subsp. massiliense - <i>M. abscessus</i> subsp. bollettii
<i>M. kansasii</i>	<i>M. chelonae</i>
<i>M. malmoense</i>	<i>M. fortuitum</i>
<i>M. xenopi</i>	

1.2.2. Smitteforhold

Modsat *M. tuberculosis* er der ikke evidens for menneske-til-menneske smitte udover for *M. abscessus* blandt patienter med cystisk fibrose. Infektion og kolonisation skyldes inhalation af bakterier fra det omgivende miljø.

1.3. EPIDEMIOLOGI

I Danmark var der i perioden 1991-2015 årligt ca. 100-200 dyrkningspositive NTM

isolater svarende til en årlig incidens rate på 2,57/100.000 personer. Incidensen var højest hos børn under 4 år, som oftest får cervikal lymfadenit, og hos voksne over 55 år. De hyppigst isolerede species er MAC, *M. goodnae*, *M. abscessus* kompleks, *M. malmoense* og *M. xenopi*. I modsætning til de fleste andre lande, har man i Danmark ikke kunne genfinde en stigende forekomst af NTM. Fem-års kumuleret mortalitetsrate er op til 30-40%.

1.4. UDREDNING

1.4.1. Klinisk billede, symptomer og risikofaktorer

Symptomerne på NTM-lungesygdom kan være uspecifikke og omfatter typisk længerevarende hoste, træthed, dyspnø, subfebrilia, nattesved, væggtab og evt. hæmoptyse.

Infektionen ses især hos patienter med strukturel lungesygdom, særligt ved bronkiektasier, cystisk fibrose eller svær KOL med emfysem, og sjældnere ved ILS og andre lungesygdomme. Patienter i immundæmpende behandling (f.eks. kemoterapi, inhalationssteroid, infliximab, etanercept, eller adalimumab) eller med immundefekter er også i øget risiko. HIV-infektion er associeret med disseminerede NTM-infektioner, og der er også beskrevet andre immundefekter med forøget risiko for NTM-lungeinfektioner indenfor særligt Th1- og makrofag-defekter.

1.4.2 Diagnostik af underliggende tilstande

Ved påvisning af NTM bør patienten udredes og behandles for underliggende lungesygdom. Et udredningsprogram kunne bestå af lungefunktionsundersøgelse og HRCT-scanning af thorax mhp. påvisning af strukturelle forandringer som bronkiektasier og bullae.

Hos yngre personer eller hos patienter uden oplagt underliggende lungesygdom, bør man endvidere henvise til immundefektudredning på en infektionsmedicinsk afdeling.

1.4.3. Diagnostik

Påvisning af NTM i prøver fra de nedre luftveje kan være udtryk for kolonisation såvel som for klinisk betydende sygdom, og påvisning af mykobakterier er ikke altid ensbetydende med behandlingsindikation. ATS/ERS/ESCMID/IDSA anbefaler brugen af kriterier for behandlingsindikation for NTM-lungesygdom (Tabel 2). Disse omfatter overordnet lungesygtomer, karakteristiske billeddiagnostiske fund og mikrobiologisk påvisning af mykobakterier, og samtidig udelukkelse af andre diagnoser.

Tabel 2. ATS/ERS/ESCMID/IDSA-kriterier for diagnose af NTM-lungesygdom.	
Kliniske	Lungesygtomer og/eller symptomer på systemisk sygdom
og	
Radiologiske	Nodulære eller kaviterende forandringer på røntgen af thorax og/eller HRCT ofte med med multifokale bronkiektasier
og	
Mikrobiologiske	1. Positiv dyrkning fra minimum to separate ekspektoratprøver ELLER 2. Positiv dyrkning fra minimum ét bronkialt skyl eller bronkoalveolær lavage ELLER 3. Lungebiopsi med karakteristisk histologi (granulomatøs inflammation eller syrefaste stave) og en eller flere luftvejsprøver med vækst af NTM.
OG	Udelukkelse af relevante diagnoser

Patienter som ikke opfylder kriterierne for NTM-lungesygdom bør følges indtil diagnosen kan be- eller afkræftes.

1.5. BEHANDLING

Håndtering af patienter med NTM omfatter optimering af eventuel underliggende lungesygdom, herunder rygestop, fysisk aktivitet og optimering af evt. inhalationsmedicin eller anden farmakologisk behandling; samt optimering af sekretmobilisering med lungefysioterapi, PEP-fløjte samt evt. stillingsdrainage og CPAP.

Vurdering af hvorvidt der foreligger indikation for at starte antibiotika baseres på en afvejning af risici og fordele. Det forhold at en patient opfylder ovennævnte diagnostiske kriterier indebærer ikke i sig selv en obligatorisk behandlingsindikation. Kaviterende sygdom, lavt BMI, lavt albumin, forhøjede inflammationsparametre og fund af syrefaste stave er prognostiske markører for et dårligt udfald talende for behandling.

I en del tilfælde er *watchful waiting* den foretrukne strategi, idet behandlingen er langvarig, kan være forbundet med betydelige bivirkninger, og oftest består af minimum 3-stofsbehandling i mindst 1,5 år. Endvidere skal andre mulige konkurrerende årsager til symptomerne udredes og behandles. Udredningen og behandlingen anbefales varetaget af højt specialiserede lungemedicinske afdelinger med kompetencer indenfor dette.

Den anbefalede medicinske behandling er afhængig af species (se 1.5.1 til 1.5.4 samt tabel 3, 4 og 5). Varigheden af den medicinske behandling afhænger af tidspunktet for dyrkningsnegativitet, hvorfor jævnlig dyrkningskontrol anbefales. Kirurgisk behandling benyttes sjældent, men kan efter konference med specialiserede thoraxkirurger overvejes ved medicinsk behandlingsrefraktære tilfælde med lokaliseret kaviterende sygdom, særligt aggressive species, resistens eller komplikationer som f.eks. svær hæmoptyse og svær grad af lokaliserede bronkieektasier.

Der er kun sparsom evidens for sammenhængen mellem *in vitro* antibiotisk følsomhed og klinisk effekt, hvorfor ATS/ERS/ECSMID/IDSA for nuværende kun anbefaler resistensbestemmelser for udvalgte antibiotika (se 1.5.1 til 1.5.4).

Vedrørende doseringsanbefalinger, bivirkninger og anbefalinger til kontrol, se tabel 3 og 4, som er placeret sidst i nærværende retningslinje.

1.5.1. MAC

Ved MAC sygdom anbefales kombinationen af makrolid, ethambutol og rifampicin (Tabel 4). Hjørnестenen i behandlingen er

makrolider og forekomst af resistens herfor er forbundet med højere mortalitet og nedsat sandsynlighed for at opnå dyrkningsnegativitet. Azithromycin foretrækkes fremfor clarithromycin på baggrund af større tolerance, færre interaktioner og mindre pillebyrde. Ved MAC sygdom med mindre udtalte radiologiske forandringer (ikke-kaviterende, bronkiektatisk/nodulær) og følsomhed for makrolider kan anvendes dosering tre gange ugentligt.

Ved fibrokaviterende MAC sygdom eller svær bronkiektatisk sygdom anbefales daglig 3-stofs dosering, og ved makrolidresistens anbefales daglig behandling med rifamycin, ethambutol samt tillæg af i.v.-amikacin i 1-3 måneder. Behandling bør fortsætte minimum 12 måneder efter dyrkningsnegativitet.

Ved behandlingssvigt efter de første 6 måneder overvejes tillæg af inhaleret amikacin. Amikacin i liposomal inhalationssuspension (ALIS) bør foretrækkes, og inhalation af i.v.-formulering doseret på forstøver kan anvendes som alternativ.

Resistensbestemmelse anbefales udført for makrolider og amikacin. Ved recidiv kan udvidet resistensundersøgelse udføres og tolkes i samråd med Afdeling for Tuberkulose og Mykobakterier, SSI.

1.5.2. *M. kansasii*

Der anbefales behandling med rifampicin, ethambutol og enten isoniazid eller et makrolid (Tabel 4).

Behandlingen tilrettes resistensbestemmelsen for rifampicin. Ved rifampicinresistens kan i stedet anvendes et fluorquinolon.

Ved makrolidbehandling og fravær af kaviterende eller radiologisk svær sygdom kan benyttes doseringer 3 gange ugentligt. Ellers anbefales daglig behandling. Behandlingsvarighed minimum 12 måneder.

1.5.3. *M. xenopi*

Der anbefales daglig behandling med rifampicin, ethambutol og enten et fluorquinolon eller makrolid (Tabel 4). Ved kaviterende sygdom anbefales tillæg af parenteral amikacin og ekspertrådgivning.

Der foreligger ikke evidens til at foreslå specifikke resistensbestemmelser.

Behandling bør fortsætte minimum 12 måneder efter dyrkningsnegativitet.

1.5.4. *M. abscessus*

Ved fravær af makrolidresistens anbefales et makrolidbaseret regime bestående af mindst 3 aktive stoffer (Tabel 5). I initialfasen anbefales i.v.-behandling tilrettet resistensbestemmelser, subsidiært kan anvendes inhaleret amikacin (ALIS foretrækkes, alternativt nebuliseret parenteral formulering).

Ved makrolidresistens, herunder inducerbar resistens (se nedenfor) bør der søges ekspertrådgivning, For specifikke behandlingsanbefalinger henvises til Tabel 5 samt til ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020.

Resistensbestemmelse anbefales udført for makrolider og amikacin. Der anbefales undersøgelse for *erm(41)* genet, som er forbundet med makrolidresistens og har stor prognostisk betydning for behandlingsudfaldet.

Efter den initiale behandling anbefales kontinuerlig behandling i mindst 12 måneder.

1.5.5. Øvrige mykobakterier

Ved de øvrige hurtigt og langsomt voksende mykobakterier er evidensen for behandlingen endnu mere sparsom og må fortsat afhænge af ekspertvurdering.

1.6 KONTROL OG OPFØLGNING

Behandlingen bør løbende revurderes og den kliniske effekt afvejes i forhold til bivirkninger (Tabel 6).

Ved langvarig ethambutol-behandling anbefales en initial øjenlægevurdering og patienten indskræpes til at kontakte læge ved øjensymptomer. Biokemi og EKG anbefales kontrolleret jævnligt.

Billeddiagnostisk opfølgning udføres efter den behandlende læges vurdering, men generelt anbefales CT-scanning efter endt behandling eller ved mistanke om behandlingssvigt til vurdering af effekt, sammenlignet med optagelse inden behandling.

Therapeutic drug monitoring med måling af serumværdier af antibiotika udføres ikke som standard, men er relevant ved mistanke om behandlingssvigt, samt ved behandling med i.v.-aminoglykosider (amikacin), hvor serumkoncentrationen bør overvåges løbende.

Mikrobiologisk monitorering udføres med indsendelse af ekspektorat til dyrkning for mykobakterier med 1-2 måneders interval indtil dyrknings negativitet, så længe patienten er i stand til at producere ekspektorat.

1.7. TABELLER VEDR. BEHANDLING

Tabel 3. Doseringsforslag for antibiotika benyttet til NTM-lungesygdom.

Antibiotika	Daglig dosering	Dosering tre gange ugentlig	Nedsat leverfunktion	Nedsat nyrefunktion
Peroral				
Azithromycin	250-500 mg dgl	500 mg dgl	-	
Ciprofloxacin	500-750 mg 2 gange dgl	-	-	250-500 mg med doseringsinterval afhængig af kreatininclearance
Clarithromycin	500 mg 2 gange dgl	500 mg 2 gange dgl	-	Reducerer dosis med 50% ved eGFR < 30 ml/min
Clofazimine	100-200 mg dgl	-	Forsigtighed ved svært nedsat leverfunktion	-
Doxycyklin	100 mg 1-2 gange dgl	-	-	-
Ethambutol	15 mg/kg/døgn	25 mg/kg/døgn	-	Øg doseringsinterval, f.eks. 15-25 mg/kg/døgn 3 gange ugentligt
Isonizaid	5 mg/kg op til 300 mg dgl	-	Forsigtighed	-
Linezolid*	600 mg 1-2 gange dgl	-	-	-
Moxifloxacin	400 mg dgl	-	-	-
Rifabutin	150-300 mg dgl (150 mg ved samtidig clarithromycin)	300 mg dgl	Forsigtighed	Reducerer dosis med 50% ved eGFR < 30 ml/min
Rifampicin	10 mg/kg/døgn (450 eller 600 mg)	600 mg dgl	Forsigtighed	-
Trimethoprim/sulfamethoxazol	800/160 mg 2 gange dgl	-	Forsigtighed	Reducerer dosis med 50% ved eGFR 15-30 ml/min
Parenteral				
Amikacin (i.v.)**	10-15 mg/kg/døgn justeret efter serum-koncentrationsmålinger såfremt muligt	15-25 mg/kg/døgn justeret efter serum-koncentrationsmålinger såfremt muligt	-	Reducerer dosis eller øg doseringsinterval, f.eks. 15 mg/kg/døgn 2-3 gange ugentligt
Cefoxitin (i.v.)	2-4 g 2-3 gange dgl, maks. 12 g/døgn	-	-	Reducerer dosis eller øg doseringsinterval
Imipenem (i.v.)	500-1000 mg, 2-3 gange dgl	-	-	Reducerer dosis eller øg doseringsinterval
Streptomycin (i.v./i.m.)	10-15 mg/kg/døgn justeret efter serum-koncentrationsmålinger såfremt muligt	15-25 mg/kg/døgn justeret efter serum-koncentrationsmålinger såfremt muligt	-	Reducerer dosis eller øg doseringsinterval, f.eks. 15 mg/kg/døgn 2-3 ugentligt
Tigecyclin (i.v.)*	25-50 mg en eller to gange dgl	-	25 mg en eller to gange dgl ved svært nedsat leverfunktion	-
Inhalation				
Inhaleret liposomal amikacin suspension (ALIS)	590 mg dgl	-	-	-
Amikacin, parenteral formulering	250-500 mg dgl	-	-	-

Reproduceret fra ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020 guideline.

*Linezolid og tigecyclin anbefales doseret én gang dagligt grundet færre bivirkninger forbundet hermed.

**i.v- amikacin er forbundet med en betydelig risiko for irreversibel otoksicitet som er stigende ved højere akkumuleret dosis og høj alder. Såfremt der planlægges længerevarende behandling, tilrådes lavere doseringer og evt. fordelt over flere doseringer. Der tilrådes at tillægge acetylcystein (600 mg x 2 dagligt til en uge efter endt behandling med amikacin), som har vist forebyggende egenskaber over for otoksicitet, og er relativt bivirkningsfrit.

Tabel 4. Anbefalet behandling af *M. avium* complex, *M. kansasii* og *M. xenopi*

Mikroorganisme	Antal af antibiotika	Anbefalet regime	Doseringsfrekvens
<i>M. avium</i> complex			
Bronkiektatisk/nodulær sygdom	3	Azithromycin (clarithromycin) Rifampicin (rifabutin) Ethambutol	Tre gange ugentlig
Fibrokaviterende	≥ 3	Azithromycin (clarithromycin) Rifampicin (rifabutin) Ethambutol Evt Amikacin (i.v.) (streptomycin)**	Daglig (Evt. tre gange ugentlig ved amikoglykosider)
Behandlingsrefraktær*	≥ 4	Azithromycin (clarithromycin) Rifampicin (rifabutin) Ethambutol Inhaleret liposomal amikacin suspension eller amikacin (i.v.) (streptomycin)**	Daglig (Evt. tre gange ugentlig ved amikoglykosider)
<i>M. kansasii</i>			
	3	Azithromycin (clarithromycin) Rifampicin (rifabutin) Ethambutol	Daglig
Non-kaviterende	3	Azithromycin (clarithromycin) Rifampicin (rifabutin) Ethambutol	Tre gange ugentlig
	3	Isoniazid Rifampicin (rifabutin) Ethambutol	Daglig
<i>M. xenopi</i>			
	≥ 3	Azithromycin (clarithromycin) Rifampicin (rifabutin) Ethambutol Amikacin (i.v.)**	Daglig (Evt. tre gange ugentlig ved amikoglykosider)

Reproduceret fra ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020 guideline.

Ved patienter med bivirkninger, interaktioner eller resistensproblematikker kan øvrige antibiotika inkludere clofazimin, moxifloxacin og linzolid. Nogle eksperter foreslår også bedaquiline eller tedizolid.

*Dyrkningspositiv ekspektorat efter 6 måneders konventionel behandling. Inhaleret liposomal amikacin suspension er blevet vist at øge frekvens af dyrkningskonvertering såfremt det tilføjes ved behandlingssvigt af ovenstående regime.

**Overvej ved kaviterende sygdom, svær bronkiektatisk/nodulær sygdom eller makrolid-resistent MAC. Amikacin eller streptomycin kan doseres tre gange ugentligt.

Tabel 5. Anbefalet behandling af *M. abscessus* angigt af makrolidresistens

Makrolidresistens mønster*		Antal af antibiotika ⁺	Anbefalet regime	Doseringsfrekvens
Mutational	Inducerbar			
Følsom	Følsom	Initialfase ≥ 3	<u>Parenteralt (vælg 1-2):</u> Amikacin Imipenem (eller ceftazidim) Tigecyclin <u>Per oral (vælg 2):</u> Azithromycin (clarithromycin) [¶] Clrofazimin Linezolid	Daglig (i.v. aminoglykosider evt. tre gange ugentlig)
		Kontinuationsfase ≥ 2	<u>Per oralt /inhalation (vælg 2-3):</u> Azithromycin (clarithromycin) [¶] Clrofazimin Linezolid Inhaleret amikacin	
Følsom	Resistent	Initialfase ≥ 4	<u>Parenteralt (vælg 2-3):</u> Amikacin Imipenem (eller ceftazidim) Tigecycline <u>Per oralt (vælg 2-3):</u> Azithromycin (clarithromycin) [#] Clrofazimin Linezolid	Daglig (Evt. tre gange ugentlig for amikoglykosider)
		Kontinuationsfase ≥ 2	<u>Per oralt /inhalation (vælg 2-3):</u> Azithromycin (clarithromycin) [#] Clrofazimin Linezolid Inhaleret amikacin	
Resistent	Følsom eller resistent	Initialfase ≥ 4	<u>Parenteralt (vælg 2-3):</u> Amikacin Imipenem (eller ceftazidim) Tigecyclin <u>Per oralt (vælg 2-3):</u> Azithromycin (clarithromycin) [#] Clrofazimin Linezolid	Daglig (Evt. tre gange ugentlig fro amikoglykosider)
		Kontinuationsfase ≥ 2	<u>Per oralt /inhalation (vælg 2-3):</u> Azithromycin (clarithromycin) [#] Clrofazimin Linezolid Inhaleret amikacin	

Reproduceret fra ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020 guideline.

*Ved mutational resistens er bakteriestammen fænotypisk resistent inden for 3-5 dages inkubation eller ved påvisning af *rml* mutation. Ved inducerbar resistens påvises det funktionelle *erm(41)* gen ved sekventering eller 14 dages inkubation.

⁺Initialfasen defineres ved tiden der gives i.v.-behandling. Kontinuationsfasen er tiden herefter med per oral og evt. inhalationsbehandling.

[¶]Forventeligt effektivt, hvorfor dette bør vælges så vidt muligt

[#]Makrolid kan tilvælges for dets immunmodulerende effekt, men medregnes ikke som et antibiotisk aktivt stof ved *M. abscessus* med et funktionelt *erm(41)* gen. Der tilrådes hyppige dyrkning for at detektere nye mikroorganismer som f.eks. MAC.

Tabel 6. Hyppige bivirkninger og anbefaling til monitorering heraf

Antibiotika	Bivirkninger	Monitorering
Azithromycin	Gastrointestinale Ototoksicitet Hepatoksicitet QTc forlængelse	Klinisk vurdering Audiogram Levertal EKG
Clarithromycin	Gastrointestinale Ototoksicitet Hepatoksicitet QTc forlængelse	Klinisk vurdering Audiogram Levertal EKG
Clofazimin	Tør hud og ændring af hudfarve (reversibel – anbefal solbeskyttelse) Hepatoksicitet QTc forlængelse	Klinisk vurdering Levertal EKG
Doxycyclin	Gastrointestinale Fotosensitivitet Tinnitus/svimmelhed	Klinisk vurdering
Ethambutol	Opticusneuropati Neuropati	Syns- og farvevurdering Klinisk vurdering
Isoniazid	Hepatitis Perifer neuropati	Levertal Klinisk vurdering
Linezolid	Perifer neuropati Opticus neuropati Cytopeni	Klinisk vurdering Syns- og farvevurdering Cellelinjer, evt. reticulocytter
Moxifloxacin	QTc forlængelse Hepatoksicitet Tendinopati	EKG Levertal Klinisk vurdering
Trimethoprim/sulfamethoxazol	Gastronintestinale Cytopeni Hypersensitivitet Fotosensitivitet	Klinisk vurdering Cellelinjer
Rifabutin	Hepatoksicitet Cytopeni Uveit Hypersensitivitet Rødfarvning af kropsvæsker	Levertal Cellelinjer Synsvurdering Klinisk vurdering
Rifampicin (rifampin)	Hepatoksicitet Cytopeni Hypersensitivitet Rødfarvning af kropsvæsker	Levertal Cellelinjer Klinisk vurdering
Amikacin, streptomycin, tobramycin	Vestibularis toksicitet Ototoksicitet Nefrotoksicitet Elektrolytforstyrrelser	Klinisk vurdering Audiogram Kreatinin, karbamid Ca, Mg, K
Inhaleret liposomal amikacin suspension	Dysfoni Ototoksicitet Nefrotoksicitet Vestibularis toksicitet Hoste Åndenød	Klinisk vurdering Audiogram Kreatinin, karbamid
Cefoxitin	Cytopeni Hypersensitivitet	Cellelinjer Klinisk vurdering
Imipenem	Udslæt Cytopeni Nefrotoksicitet	Klinisk vurdering Cellelinjer Kreatinin, karbamid
Tigecyclin	Kvalme/opkastning Hepatitis/pancreatitis	Klinisk vurdering Levertal, amylase/lipase

Reproduceret fra ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020 guideline.

Behov for kontroller og monitorering bør afhænge af behandlingsregime, alder, komorbiditeter, øvrig medicinering, overlappende interaktioner/toksicitet samt resourcer. Der anbefales som minimum blodprøver hver 1-3 måned ved peroral behandling og ugentligt ved IVbehandling samt efter klinisk vurdering.

1.7. REFERENCER

Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):744-5. Dosage error in article text]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367-416.

Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline [published correction appears in *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 31;71(11):3023]. *Clin Infect Dis*. 2020;71(4):e1-e36.

Haworth CS, Banks J, Capstick T, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017;72(Suppl 2):ii1-ii64.

Andréjak C, Thomsen VØ, Johansen IS, Riis A, Benfield TL, Duhaut P, Sørensen HT, Lescure FX, Thomsen RW. Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis in Denmark: incidence and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 1;181(5):514-21.

Hermansen TS, Ravn P, Svensson E, Lillebaek T. Nontuberculous mycobacteria in Denmark, incidence and clinical importance during the last quarter-century. *Sci Rep*. 2017;7(1):6696.

Kumar K, Loebinger MR. Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: Clinical Epidemiologic Features, Risk Factors, and Diagnosis. *Chest*. 2021 Oct 8:S0012-3692(21)04084-8.

Tsukamura M. Diagnosis of disease caused by *Mycobacterium avium* complex. *Chest* 1991; 99: 667–669.

Kranzer K, Elamin WF, Cox H, Seddon JA, Ford N, Drobniewski F. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of N-acetylcysteine in preventing aminoglycoside-induced ototoxicity: implications for the treatment of multidrug-resistant TB. *Thorax*. 2015 Nov;70(11):1070-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207245. Epub 2015 Sep 7. PMID: 26347391.

Lange C, Böttger EC, Cambau E, et al. Consensus management recommendations for less common non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases. *Lancet Infect Dis*. 2022 Jan 25:S1473-3099(21)00586-7. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00586-7. Epub ahead of print. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2022 Mar;22(3):e73. P