

Tuberkulose blandt asylansøgere

Kristina Langholz Kristensen^{1,2}, Marie Nørredam³, Troels Lillebæk¹, Ebbe Munk-Andersen⁴ & Pernille Ravn²

STATUSARTIKEL

- 1) Afdeling for Tuberkulose og Mykobakterier, Statens Serum Institut
 2) Medicinsk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
 3) Forskningscenter for Migration, Etnicitet og Sundhed, Københavns Universitet
 4) Dansk Røde Kors

Ugeskr Læger
 2018;180:V11170828

Tuberkulose (tb) blandt asylansøgere i Europa er genstand for stigende fokus. Mange asylansøgere har en høj risiko for at have aktiv eller latent tb (LTBI), og der er stor opmærksomhed på tb blandt asylansøgere i hele Europa og interesse for at identificere optimale screeningsmetoder [1, 2]. De enkelte lande i Europa har imidlertid forskellige tilgange til modtagelsen af asylansøgere og screening for tb ved ankomsten [3]. I denne artikel belyses blandt asylansøgere: 1) forekomst af tb, 2) europæiske erfaringer og 3) de seneste retningslinjer for screening i Danmark. Vi fokuserer på aktiv og potentiel smitsom tb, mens screening for LTBI ikke berøres yderligere. Vi beskriver kun screening blandt asylansøgere og ikke screening blandt øvrige migranter (**Tabel 1**).

FOREKOMST AF TUBERKULOSE BLANDT ASYLANSØGERE

Tb forårsages af *Mycobacterium tuberculosis*. På verdensplan er det en af de mest udbredte infektionssyg-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ I Europa er der stor interesse for at finde optimale screeningsmetoder for tuberkulose (tb) blandt asylansøgere.
- ▶ Ved røntgenscreening for lunge-tb blandt asylansøgere har man fundet 0,05-0,5% aktive og potentielt smitsomme tilfælde.
- ▶ Asylansøgere har øget risiko for tb, både ved ankomsten og flere år efter.
- ▶ Modtagelse, screening for tb og opfølgning blandt asylansøgere i Danmark kræver opmærksomhed, koordination og et tæt samarbejde.

domme [5]. Migration fra tb-højendemiske områder er en udfordring i tb-lavincidenslande i Europa, herunder Danmark [6]. Blandt flygtninge ses en overhyppighed af infektionssygdomme, herunder tb, sammenlignet med hyppigheden hos danskfødte [7]. I Danmark ses ca. 350 nye tilfælde af tb årligt, hvoraf størstedelen er blandt udenlandskfødte. Incidensen af tb blandt danskfødte er 2/100.000/år, hvorimod incidensen blandt udenlandskfødte er 40/100.000/år [8]. I perioden 2014-2016 søgte 42.000 personer om asyl i Danmark. Størstedelen kom fra Syrien, Afghanistan, Irak, Eritrea og Marokko [4]. I Danmark og andre lande har man set en stigning i antallet af nye tb-tilfælde, som er associeret til det stigende antal asylansøgere [8, 9] European Union (EU. Smitte blandt udenlandskfødte sker som oftest indbyrdes, og der er ikke øget smittefare for værtsbefolkningen [10].

Forsinket diagnostik og behandling øger risikoen for komplikationer for den enkelte og øger risikoen for smitte til andre. Tb er forholdsvis let at behandle, hvis sygdommen diagnosticeres tidligt, og der er derfor stor interesse i at finde de aktive og dermed smitsomme tilfælde tidligt i sygdomsforløbet. WHO anbefaler en systematisk screening for tb blandt asylansøgere, da de er i særlig høj risiko, både mht. risikoen for at være smittet, for at blive syg og for et kompliceret forløb pga. faktorer, der har haft indflydelse både før, under og efter afrejsen fra hjemlandet [11].

Før afrejse kan omstændigheder i hjemlandet både øge risikoen for at være smittet med *M. tuberculosis*, da mange asylansøgere kommer fra tb-højendemiske områder, og øge risikoen for at blive syg pga. krig, fattigdom, naturkatastrofer, nedbrudt sundhedssystem og

TABEL 1

Terminologi for klassifikation af migranter [4].

Term	Forklaring
Migrant	Person der flytter eller har flyttet sig over en international grænse eller inden for et land væk fra sit vanlige hjem uanset juridisk status, hvorvidt flytning var frivilligt eller ufrivilligt, begrundelse for flytning og længde af ophold
Immigrant/indvandrer	Person, jf. migrant, som har opholdstilladelse i Danmark. Opholdstilladelsen der kan gives midlertidigt eller permanent kan f.eks. tildeles som led i familiesammenføring eller pga. arbejde
Udenlandskfød	Person der er født uden for det land hvor vedkommende aktuelt bor
Asylansøger	Person der søger om beskyttelse fra forfølgelse eller overgreb i et andet land end sit hjemland og afventer beslutning på ansøgning om ophold som flygtning Der tildeles asyl efter FN's flygtningekonvention I Danmark bor asylansøgere normalt i et asylcenter under asylsagens behandling, hvis asylansøgeren får asyl træffer Udlændingestyrelsen afgørelse om boligplacering i en kommune
Flygtning	Person der er flygtet fra sit hjemland pga. en frygt for at blive forfulgt pga. race, religion, nationalitet, sit tilhørsforhold til en social gruppe eller sine politiske anskuelser og som har søgt om beskyttelse i et andet land Flygtningestatus opnås når ansøgning om asyl er imødekommet
Kvoteflygtning	Person der overflyttes fra et land, typisk fra en flygtningelejr til et modtagelsesland der efter aftale med FN's højkommissær for flygtninge har accepteret at modtage og genbosætte vedkommende Danmark har haft tradition for at modtage kvoteflygtninge fra bl.a. Eritrea
Udokumenteret immigrant/illegal immigrant	Person der ikke har den nødvendige dokumentation til at opholde sig lovligt i landet Denne gruppe udgøres i Danmark til en vis del også af afviste asylansøgere

begrænset adgang til sundhedsydelse mv. Under rejsen udgør leve- og rejseforhold en markant risiko både for at blive smittet, for reaktivering af tidligere *M. tuberculosis*-infektion og for hurtig progression til aktiv tb-sygdom: For mange asylansøgere er rejsen langvarig, foregår under farlige og vanskelige forhold, sommetider til fods eller med båd, involverer overbefolkede indkvarteringer, ophold i fængsel eller på gaden, ingen adgang til sundhedsydelse, dårlig ernæring og dårlige hygiejniske forhold [12]. Ved ankomst til modtagerlandet og under asylprocessen kan dårlige boligforhold med tæt beboelse, overfyldte lejre og gamle bygninger med dårlig ventilation øge risikoen for at blive smittet. Yderligere kan faktorer, der påvirker asylansøgerens henvendelse til sundhedssystemet, såsom sprogbarrierer, frygt for stigmatisering, manglende viden om det danske sundhedssystem herunder rettigheder, tavshedspligt og muligheden for behandling, selvom vedkommende har status som asylansøger, forsinke diagnostik og behandling. Efter udflytning fra asylcentre er der særligt to faktorer, der kan drive den fortsat højere risiko: 1) tb-incidens i oprindelseslandet er den væsentligste risikofaktor mange år efter [6] og 2) marginalisering, sårbarhed og udfordringer i kontakten til sundhedsvæsenet, særligt for afviste asylansøgere [13].

EUROPÆISKE ERFARINGER MED SCREENING

I Nordeuropa har man forskellige tilgange til screening blandt asylansøgere. I Norge, Holland og Tyskland er røntgen af thorax obligatorisk ved ankomst, men ud fra forskellige kriterier. I Norge og Tyskland screenes alle ≥ 15 år, mens man i Holland screener alle fra et oprindelsesland med en incidens $\geq 50/100.000$ [14-16]. I Schweiz screenes alle med et symptombaseret spørgeskema [17]. I Sverige og Finland er screening for tb ved ankomst frivillig. I Sverige tilbydes alle fra et oprindelsesland med en tb-incidens $\geq 100/100.000$ først en screening med interferongammatest; ved positiv test screenes med røntgen af thorax [18].

I Finland tilbydes screening med røntgen af thorax til alle, som kommer fra et oprindelsesland med en tb-incidens $\geq 50/100.000$, eller som har haft ophold i et konfliktområde eller en flygtningelejr [9].

I et systematisk review af 13 studier fra før 2014 fandt man en gennemsnitlig tb-prævalens ved ankomst på $300/100.000$ screenede, hvoraf den laveste var 132, og den højeste 641 [19]. I reviewet skelnedes ikke mellem risikofaktorer som oprindelsesland. Ved screening af alle uanset incidens i oprindelseslandet fandt man i Norge en prævalens ved ankomst på $67-110/100.000$ screenede [20, 21]. I helt nye studier fra Tyskland, Holland og Italien fandt man en prævalens ved ankomst blandt screenede på hhv. $93-108/100.000$ [15, 22], $74/100.000$ [16] og $535/100.000$ [23].

Det er ressourcekrævende at screene alle asylansøgere, og i det hollandske studie så man efterfølgende på udbyttet i forskellige populationer: I gruppen fra lande med en tb-incidens $< 50/100.000$, herunder mange fra Syrien, fandt man en prævalens ved ankomst på $26/100.000$ [24]. De rapporterer modsvarende om en prævalens på $283/100.000$ blandt asylansøgere fra Eritrea og Etiopien [25]. I det italienske studie viste det sig, at 82% af de screenede primært kom fra Vestafrika [23].

Der foreligger ingen data fra Sverige eller Finland om screening ved ankomst. I Danmark foreligger der ingen nyere opgørelse over tb blandt asylansøgere. Vi ved fra tidligere studier, at der blandt vietnamesiske bådflugtninge var 723 tilfælde pr. 100.000 screenede [26], og blandt somaliske flygtninge er der beskrevet en incidens på ca. $1.000/100.000$ i flere år efter ankomsten til Danmark [6].

RETNINGSLINJER FOR SCREENING AF ASYLANSØGERE I DANMARK

I Danmark varetages modtagelse og indkvartering af asylansøgere af Dansk Røde Kors i et centralt modtagecenter. Alle tilbydes en frivillig helbredsundersøgelse inden for ti dage. Her gennemføres en generel helbredsundersøgelse med tilbud om bl.a. hiv-test, og siden februar 2017 er der blevet screenet ud fra flg. tb-risikofaktorer: 1) tb-højrisikoland ($\geq 100/100.000$ [5]), 2) ophold i fængsel, flygtningelejr eller krigshærget land, og 3) kendt hiv-smittet eller immunsupprimeret. Den videre tb-screening foregår med røntgen af thorax eller QuantiFERON-test (QFT), som beskrevet i **Tablet 2**. Frem til implementering af instruksen i 2017 var der kun en vejledende guideline, men ingen systematisk screening for tb.

Ved klinisk mistanke om aktiv tb indlægges patienterne direkte på hospital til udredning, uden at man afventer screeningssvar. De øvrige resultater af screening

TABEL 2

Tuberkulose (tb)-screeningsprocedure^a.

Risikofaktor	Alder, år: procedure
Tb-højrisikoland: tb-incidens $> 100/100.000/\text{år}$	< 16 : QuantiFERON-test ≥ 16 : røntgenundersøgelse af thorax
Ophold i fængsel/fangelejr, flygtningelejr, krig	Screening for tb-specifikke symptomer ^a , tidligere tb og tb-kontakter Ved 1 positivt svar: < 16 : QuantiFERON-test ≥ 16 : røntgenundersøgelse af thorax
Kendt hiv-positiv eller immunsupprimerende tilstand	Alle: røntgenundersøgelse af thorax + QuantiFERON-test

a) Hoste, hæmoptyse, nattesved, vægttab eller feber.

Center Sandholm er Danmarks modtagecenter for alle nye asylansøgere.
Foto: Røde Kors/
Mathilde Bech.



følges op i modtagecentrets sundhedsklinik: 1) ved mistanke om tb henvises asylansøgere ≥ 16 år akut til udredning på en lunge- eller infektionsmedicinsk afdeling, 2) ved mistanke om anden sygdom henvises til en relevant afdeling, og 3) asylansøgere < 16 år, for hvem der foreligger positiv QFT, mistanke om tb eller mistanke om anden sygdom, henvises direkte til en pædiatrisk afdeling.

DISKUSSION

Der er ingen tvivl om, at man kan finde mange tb-tilfælde ved aktiv screening, men der er stor variation mht., om screening er obligatorisk eller frivillig, om der screenes før, under eller efter ankomst, og efter hvilke kriterier der screenes. Der er endnu ikke konsensus om den mest omkostningseffektive screeningsalgoritme, og der er for øjeblikket mange studier undervejs til belysning af dette.

Argumenter for at screene er, at mange asylansøgere kommer fra lande med høj forekomst af tb eller lever under forhold, der fremmer både smitterisikoen og risikoen for at blive syg. Andre argumenter er, at man ved en screening kan finde de aktive og potentielt smittesomme tilfælde tidligere, nedsætte risikoen for komplikationer for den enkelte og reducere smittespredning i samfundet.

I Europa findes tb-prævalensen blandt asylansøgere ved ankomst på 0,05-0,5% ved screening med røntgen af thorax uanset oprindelsesland. I det hollandske studie, hvor man udelukkende medtog asylansøgere fra lande med en tb-incidens $< 50/100.000$, fandtes en lav tb-prævalens ved ankomst, hvorfor man i Holland, ud fra et omkostningseffektivt synspunkt, ikke længere screener alle, men kun asylansøgere fra lande med en tb-incidens $\geq 50/100.000$ [24].

Selvom der kun er få rapporter, som omhandler asylansøgere fra højincidenslande [25], ved vi fra studier med immigranter, at risikoen for tb er meget høj. I flere studier finder man ikke bare en høj ankomstprævalens, men også en høj incidens i årene efter ankomst [6]. Derfor prioriteres denne gruppe i de fleste guidelines. I nogle studier, herunder det italienske, rapporterer man om markant højere ankomstprævalens blandt

asylansøgere end tb-prævalensen i oprindelseslandet. Dette taler for, at der er andre risikofaktorer end oprindelsesland, som er vigtige at medtænke i den samlede tb-risikovurdering, og f.eks. er rejserute, -varighed og -form vigtige risikofaktorer at afdække, for f.eks. ikke at overse et transitophold i Libyen.

En udfordring i Danmark har været en deltagerprocent på 50 ved den frivillige helbredsundersøgelse [27]. Denne andel forventes øget efter implementering af en ny tb-instruks og øget fokus på deltagelse generelt. Bl.a. er tb oftest forbundet med høj grad af stigmatisering, hvilket vil kunne afholde mange fra at deltage af frygt for at blive afvist som asylansøger. En anden udfordring er, at helbredsundersøgelsen i perioder med stort pres på asylsystemet og deraf tidsmangel ikke altid udføres. Det kan efterfølgende ikke altid antages, at alle er blevet undersøgt ved bosættelse ude i kommunerne. Helbredsundersøgelse af asylansøgere, der har fået opholdstilladelse, var tidligere et lovkrav, mens det nu er op til den enkelte kommunes retningslinjer. Inden lovændringen i 2016 blev kun halvdelen undersøgt, og man kan frygte, at andelen er blevet endnu lavere [28]. En tredje udfordring er opfølgning og mangel på adækvat informationsudveksling imellem asylcentre, den primære sundhedssektor og hospitalerne [29]. I Danmark tildeles asylansøgere et midlertidigt CPR-nummer ved hver kontakt med et nyt hospital, og man risikerer, at der ligger information under forskellige identiteter. Ved opholdstilladelse følger sundhedsoplysningerne ikke automatisk med, og der kan foreligge mange undersøgelser under tidligere og midlertidige CPR-numre.

Screening blandt socialt udsatte i Danmark har vist, at det er muligt at lave aktiv *casefinding* i højrisikogrupper: I Region Hovedstaden, hvor man kørte ud til væresteder med en røntgenbus og indsamlede ekspektorer, fandt man, at en høj andel af screenede (3%) havde aktiv og behandlingskrævende tb [30]. Tilsvarende kunne man optimere screening blandt asylansøgere med en »udrykket hospitalsfunktion«, hvor tb-bussen kører ud til modtagecentret, og udvalgte asylansøgere får foretaget en røntgenundersøgelse af thorax ved ankomst, evt. i kombination med en ekspektoratundersøgelse. Svaret på flere af disse undersøgelser kan foreligge i løbet af få dage, typisk før asylansøgeren flyttes videre til en anden lokalisering. Er asylansøgeren først flyttet ud af modtagecentret, kræver opfølgning, at koordination og samarbejde er på plads.

KONKLUSION

Asylansøgere er i øget risiko for at få tb, og screening for aktiv tb blandt asylansøgere med højest risiko kan være fordelagtig. Fordelen ved målrettet screening ved ankomst er, at der tidligt kan sættes ind over for en i forvejen sårbar gruppe. Den optimale screeningsalgoritme

ritme for asylansøgere i Europa er endnu ikke fundet, men det synes at være meningsfuldt at begrænse screeningen til højrisikogrupper. Screening for tb blandt asylansøgere og ikke mindst opfølgning kræver stor koordination og tæt samarbejde på tværs af Danmark mellem Røde Kors, asylcentre, Udlændingestyrelsen og hospitals- og praksissektoren.

SUMMARY

Kristina Langholz Kristensen, Marie Nørredam, Troels Lillebæk, Ebbe Munk-Andersen & Pernille Ravn:

Tuberculosis among asylum seekers
Ugeskr Læger 2018;180:V11170828

Global migration is increasing, including migration from tuberculosis (TB) high-incidence countries to TB low-incidence countries as Denmark. Asylum seekers are at increased risk of having TB, and screening for TB is potentially highly relevant in Europe. However, there is a large variation in the ways screening is carried out and in the yield of the different screening programmes. There is a need of more quality data on how effectively to target the screening among asylum seekers, considering both the TB incidence in the country of origin and the risk factors along the migration route.

KORRESPONDANCE: Kristina Langholz Kristensen.

E-mail: Kristina.langholz@gmail.com

ANTAGET: 11. januar 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. maj 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Lönnroth K, Shah NS, Lange C. State-of-the-art series on tuberculosis and migration. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016;20:1280-1.
- Lönnroth K, Mor Z, Erksen C et al. Tuberculosis in migrants in low-incidence countries: epidemiology and intervention entry points. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017;21:624-37.
- D'Ambrosio L, Centis R, Dara M et al. European policies in the management of tuberculosis among migrants. *Int J Infect Dis* 2017;56:85-9.
- www.nyidanmark.dk (1. nov 2017).
- Global tuberculosis report. WHO, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf?ua=1> (25. jan 2018).
- Lillebæk T, Andersen ÅB, Dirksen A et al. Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low-incidence country. *Emerg Infect Dis* 2002;8:679-84.
- Nørredam M, Olsbjerg M, Petersen JH et al. Mortality from infectious diseases among refugees and immigrants compared to native Danes: a historical prospective cohort study. *Trop Med Int Heal* 2012;17:223-30.
- Tuberkulose 2015. EPI-NYT 2016; uge 50. <https://www.ssi.dk/Aktuelt/Nyhedsbreve/EPI-NYT/2016/Uge%2050-%202016.aspx> (25. jan 2018)
- Kunst H, Burman M, Arnesen TM et al. Tuberculosis and latent tuberculous infection screening of migrants in Europe: comparative analysis of policies, surveillance systems and results. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017;21:840-51.
- Lillebæk T, Andersen ÅB, Bauer J et al. Risk of Mycobacterium tuberculosis transmission in a low-incidence country due to immigration from high-incidence areas. *J Clin Microbiol* 2001;39:855-61.
- Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. WHO, 2014. (1. nov 2017). http://who.int/tb/publications/elimination_framework/en/
- Dhavan P, Dias HM, Creswell J et al. An overview of tuberculosis and migration. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017;21:610-23.
- Castelli F, Sulis G. Migration and infectious diseases. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:283-9.
- Harstad I, Jacobsen GW, Heldal E et al. The role of entry screening in case finding of tuberculosis among asylum seekers in Norway. *BMC Public Health* 2010;10:670.
- Weinrich JM, Diel R, Sauer M et al. Yield of chest X-ray tuberculosis screening of immigrants during the European refugee crisis of 2015: a single-centre experience. *Eur Radiol* 2017;27:3244-8.
- Akkerman OW, de Lange WCM, Schölvincq EH et al. Implementing tuberculosis entry screening for asylum seekers: the Groningen experience. *Eur Respir J* 2016;48:261-4.
- Schneeberger GS, Helbling P et al. Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1388-94.
- Folkhelseinstituttet. Tuberkuloseveilederen, 2014. www.fhi.no/nettpub/tuberkuloseveilederen (11. jan 2018).
- Bozorgmehr K, Razum O, Saure D et al. Yield of active screening for tuberculosis among asylum seekers in Germany: a systematic review and meta-analysis. *Euro Surveill* 2017;23:30491.
- Harstad I, Jacobsen GW, Heldal E et al. The role of entry screening in case finding of tuberculosis among asylum seekers in Norway. *BMC Public Health* 2010;10:670.
- Johnsen NL, Steen TW, Meyer H et al. Cohort analysis of asylum seekers in Oslo, Norway, 1987-1995: effectiveness of screening at entry and TB incidence in subsequent years. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:37-42.
- Meier V, Artelt T, Cierpiol S et al. Tuberculosis in newly arrived asylum seekers: a prospective 12 month surveillance study at Friedland, Germany. *Int J Hyg Environ Health*; 2016;219:811-5.
- Vanino E, Tadolini M, Attard L et al. Clinical infectious diseases systematic tuberculosis screening in asylum seekers in Italy. *Clin Infect Dis* 2017;65:1407-9.
- de Vries G, van Rest J, Meijer W et al. Low yield of screening asylum seekers from countries with a tuberculosis incidence of <50 per 100 000 population. *Eur Respir J* 2016;47:1870-2.
- de Vries G, Gerritsen RF, van Burg JL et al. Tuberculosis among asylum-seekers in the Netherlands: a descriptive study among the two largest groups of asylum-seekers. *Ned Tijdschr Geneesk* 2016;160:D51.
- Wilcke JT, Poulsen S, Askgaard DS et al. Tuberculosis in a cohort of Vietnamese refugees after arrival in Denmark 1979-1982. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:219-24.
- Larsen K. For få flygtninge får helbredstjek til tiden, 2015. <http://ugeskriftet.dk/nyhed/faa-flygtninge-faar-helbredstjek-til-tiden> (11. jan 2018).
- Leemreize M, Sodemann M, Nielsen CM et al. Helbredsundersøgelser af flygtninge bør harmoniseres. *Ugeskr Læger* 2016;178:V05160309.
- Harstad I, Heldal E, Steinshamn SL et al. Tuberculosis screening and follow-up of asylum seekers in Norway: a cohort study. *BMC Public Health* 2009;9:141.
- Jensen SG, Olsen NW, Seersholm N et al. Screening for TB by sputum culture in high-risk groups in Copenhagen, Denmark: a novel and promising approach. *Thorax* 2015;70:979-83.