



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

“Παγκόσμια Υγεία – Ιατρική των Καταστροφών”

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

“Η διαχείριση της φυματίωσης στους προσφυγικούς και
μεταναστευτικούς πληθυσμούς στην Ευρώπη την
τελευταία δεκαετία”

Συστήματα διαλογής και ανίχνευσης

Ιωάννης Λιγνός

A.M.:7450042100031

ΑΘΗΝΑ
Ιανουάριος 2025



HELLENIC REPUBLIC

**National and Kapodistrian
University of Athens**

— EST. 1837 —

**School of Health Sciences
Department of Medicine**

**MASTER PROGRAM IN
“Global Health-Disaster Medicine”**

MASTER THESIS

**“Tuberculosis management amongst refugees and
migrants in Europe during the last decade”
Case finding and screening**

Ioannis Lignos

Register Number: 7450042100031

**Athens
January 2025**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

“Η διαχείριση της φυματίωσης στους προσφυγικούς και μεταναστευτικούς πληθυσμούς στην Ευρώπη την τελευταία δεκαετία” Συστήματα διαλογής και ανίχνευσης

Η διπλωματική εργασία εστιάζει στη διαχείριση της φυματίωσης στους προσφυγικούς και μεταναστευτικούς πληθυσμούς της Ευρώπης την τελευταία δεκαετία, με ιδιαίτερη έμφαση στα συστήματα διαλογής και ανίχνευσης. Σκοπός της εργασίας είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα των υφιστάμενων διαγνωστικών μεθόδων, όπως η δερματινοαντίδραση Mantoux, οι ακτινογραφίες θώρακος και τα QuantiFERON τεστ, σε συνδυασμό με την καταγραφή της επιδημιολογικής εικόνας της φυματίωσης στους προσφυγικούς πληθυσμούς που εισέρχονται στην Ευρώπη. Η μεθοδολογία βασίστηκε στη συστηματική ανασκόπηση 11 επιστημονικών άρθρων, τα οποία επιλέχθηκαν με βάση αυστηρά κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ποικιλομορφία στις προσεγγίσεις διαλογής και ανίχνευσης μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών, ενώ επισημάνθηκαν οι προκλήσεις που σχετίζονται με τον εντοπισμό της λανθάνουσας φυματίωσης και την εφαρμογή αποδοτικών στρατηγικών ελέγχου. Συμπερασματικά, η βελτιστοποίηση των συστημάτων διαλογής και η ενίσχυση της συνεργασίας μεταξύ των χωρών είναι κρίσιμες για την αποτελεσματική διαχείριση της νόσου σε προσφυγικούς πληθυσμούς.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Ευρώπη, φυματίωση, μετανάστες, πρόσφυγες, screening, διαλογή

ABSTRACT

“Tuberculosis management amongst refugees and migrants in Europe during the last decade”

Case finding and screening

The thesis examines the management of tuberculosis in refugee and migrant populations in Europe over the past decade, focusing on screening and detection systems. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of existing diagnostic methods, such as the Mantoux skin test, chest X-rays, and QuantiFERON tests, in conjunction with the epidemiological profile of tuberculosis among these populations entering Europe. The methodology was based on a systematic review of 11 scientific articles, selected according to predetermined inclusion and exclusion criteria. The results indicated significant variability in screening and detection approaches among European countries, revealing challenges related to the identification of latent tuberculosis and the implementation of effective screening strategies were highlighted. In conclusion, optimizing screening systems and enhancing collaboration between countries are essential for the effective management of the disease in refugee populations.

KEYWORDS: Europe, tuberculosis, refugees, migrants, screening

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
Εισαγωγικά στοιχεία.....	9
Ιστορική Αναδρομή.....	10
Στοιχεία Νόσου.....	11
Επικαιροποιημένα Επιδημιολογικά Στοιχεία	13
Προσφυγικές Ροές.....	14
Κατάσταση σε διεθνές επίπεδο	14
Κατάσταση στην Ευρώπη.....	16
Κατάσταση στον Ελλαδικό χώρο.....	17
Μεταναστευτικοί πληθυσμοί σε κίνδυνο που χρήζουν ελέγχου.....	18
Προσυμπτωματικός έλεγχος μεταναστών	19
Ενεργός φυματίωση.....	19
Λανθάνουσα φυματίωση.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	48

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Tb	Tuberculosis
BCG	Bacille Calmette-Guérin
WHO	World Health Organisation
IGRA	Interferon- γ release assay
TST	Tuberculin skin test
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
MDR-TB	Multi Drug Resistance Tuberculosis
NAAT	Nucleic acid amplification test
HBV	Ηπατίτιδα Β
HCV	Ηπατίτιδα C
RR	Relative Risk
CI	Confidence Interval
ΜΚΟ	Μη-κυβερνητικές οργανώσεις

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ-ΠΙΝΑΚΩΝ

Σχήμα 1: Διάγραμμα Ροής PRISMA	(23)
Πίνακας 1: Πίνακας αποτελεσμάτων.....	(25)

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Robert Koch και Leon Charles Albert Calmette	(11)
Εικόνα 2: Εκτιμώμενη επίπτωση φυματίωσης, 2022	(13)
Εικόνα 3: Παγκόσμιοι στόχοι του 2023 που τέθηκαν από τα Ηνωμένα Έθνη	(14)
Εικόνα 4: Μεταναστευτικές ροές	(15)
Εικόνα 5: Επίπτωση Tb	(16)
Εικόνα 6: Ορισμοί κατηγοριοποίησης μεταναστών	(19)
Εικόνα 7: Πλαίσιο ταυτοποίησης κρουσμάτων ενεργής Tb.....	(32)
Εικόνα 8: Πλαίσιο ταυτοποίησης κρουσμάτων λανθάνουσας Tb.....	(33)
Εικόνα 9: Χώρα προέλευσης και κρούσματα φυματίωσης.....	(35)
Εικόνα 10: Διαφορετικές χρονικές τοποθετήσεις για screening	(44)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο παγκόσμιος πληθυσμός των βία εκτοπισμένων ανθρώπων έχει παρουσιάσει αύξηση τα τελευταία 20 έτη λόγω των συνεχιζόμενων πολέμων, της διατροφικής ανασφάλειας, της εθνικής αστάθειας επιμέρους χωρών και της πολιτικής.(1) Παρά την πανδημία COVID-19, μέσα στο 2021 πάνω από 123.000 πρόσφυγες και μετανάστες έφτασαν στην Ευρώπη, 29% περισσότεροι σε σχέση με το 2020. Ο έλεγχος των μετακινούμενων αυτών πληθυσμών με προγράμματα screening για λοιμώδη νοσήματα έχει ήδη εγκαθιδρυθεί σε διάφορες χώρες, παρότι οι προσεγγίσεις είναι ποικίλες.(2)

Η φυματίωση αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές λοιμώδεις ασθένειες παγκοσμίως με μεγάλη νοσηρότητα για ειδικές ομάδες, πλήττοντας ιδιαίτερα πληθυσμούς σε κίνηση. Αποτελεί τη νόσο για την οποία ελέγχονται κατά κύριο λόγο οι πρόσφυγες και μετανάστες κατά την άφιξή τους στην Ευρώπη καθώς αποτελεί πάθηση με μεγάλο επιπολασμό στις χώρες προέλευσης. (3, 4)

Βασικό ερευνητικό ερώτημα της εργασίας αυτής ήταν πόσο αποτελεσματική είναι η διαχείριση της φυματίωσης σε προσφυγικούς και μεταναστευτικούς πληθυσμούς που εισέρχονται στην Ευρώπη την τελευταία δεκαετία. Η εργασία αναπτύχθηκε ως συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας με κύριο ερώτημα το πόσο αποτελεσματικές είναι οι υπάρχουσες διαγνωστικές μέθοδοι (συστήματα διαλογής και ανίχνευσης) της νόσου στους ανωτέρω πληθυσμούς. Μέρος της παρούσας διπλωματικής εργασίας όσον αφορά στο εισαγωγικό κομμάτι ήταν επίσης η ανασκόπηση βιβλιογραφίας και

- α) η συνοπτική περιγραφή της εικόνας και της επίπτωσης της φυματίωσης
 - β) η καταγραφή των επιδημιολογικών δεικτών σε σχέση με τη νόσο σε μεταναστευτικούς και προσφυγικούς πληθυσμούς που εισέρχονται στην Ευρώπη.
- Απώτερος στόχος της είναι η ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας γύρω από τη φυματίωση, η οποία δύναται να αποτελέσει ένα μεγαλύτερο πρόβλημα δημόσιας υγείας στο μέλλον, παρουσιάζοντας έτσι τρόπους βέλτιστου ελέγχου της. (5)

Από το σύνολο της βιβλιογραφίας που ανασκοπήθηκε επιλέχθηκαν τελικά 11 επιστημονικά άρθρα με τα κριτήρια - εκτός της συνάφειας με το υπό μελέτη θέμα-η δημοσίευση να αφορά την τελευταία 10ετία και να είναι στην Αγγλική γλώσσα. Πρόσθετα, απορρίφθηκαν όσα των οποίων οι περιλήψεις δεν συσχετίζονταν με το θέμα της παρούσας εργασίας, αφαιρέθηκαν όσα εντός του κειμένου δεν εμπεριείχαν στοιχεία που να αφορούν προσφυγικούς/μεταναστευτικούς πληθυσμούς ή αφορούσαν χώρες αποκλειστικά εκτός Ευρώπης και όσα ανευρέθηκαν διπλοκαταγεγραμμένα. Οι πιθανοί περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη εμπεριέχουν από τη μία πλευρά τη γλωσσική μεροληψία και την ετερογένεια της μελέτης, και αφετέρου το bias της δημοσίευσης με τον περιορισμό του χρονικού πλαισίου της μελέτης.

Η συνάφεια του θέματος με το αντικείμενο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών έγκειται στην συμπερίληψη στον τομέα Παγκόσμιας Υγείας, αλλά και της διαχείρισης κρίσεων υγείας, της ανθρωπιστικής ιατρικής και της υγείας μετακινούμενων πληθυσμών.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η φυματίωση θεωρείται αρχαία νόσος για την ανθρωπότητα καθώς είναι κοινός γνώριμος στους λαούς ανά τον κόσμο από τα πρώτα χρόνια της ιατρικής, όταν ο Ιπποκράτης την περιέγραφε ως «φθίση», έχοντας γνώση την προτίμηση της νόσου για τους νεαρούς ενήλικες.(6) Με βάση ενδείξεις από αρχαιολογικά ευρήματα σκελετικών δυσπλασιών σε αιγυπτιακές μούμιες έχει υποστηριχθεί πως κάποιοι από τους αρχαιότερους πολιτισμούς είχαν πληγεί από τη φυματίωση.(6, 7) Περί το 1865 ο Jean-Antoine Villemin (Γάλλος στρατιωτικός χειρουργός) έθεσε την υπόθεση πως η νόσος ήταν συχνότερη μεταξύ στρατιωτών που έμεναν για μεγαλύτερα διαστήματα στους στρατώνες σε σχέση με όσους ήταν περισσότερο καιρό στο πεδίο μάχης, κατόπιν της τεχνικής της παρατήρησης.(6)17 έτη αργότερα, στις 24 Μαρτίου 1882, ο Robert Koch παρουσίασε τη λοιμώδη αιτιολογία της φυματίωσης στο Berlin Physiological Society, περιγράφοντάς το ως «ένα απτό παράσιτο του οποίου οι συνθήκες ζωής είναι ως επί το πλείστον γνωστές και δύνανται να ερευνηθούν περαιτέρω».(6, 8) Για τα ευρήματά του αυτά έλαβε το βραβείο Nobel 1905. Το 1900 οι ιατροί Dr. Albert Calmette and Dr. Camille Guérin άρχισαν να μελετούν στο Ινστιτούτο Pasteur τη δημιουργία ενός

εμβολίου και περίπου 20 χρόνια μετά έγινε η 1^η δοκιμή σε άνθρωπο, του εμβολίου που έλαβε το όνομα Bacille Calmette-Guérin (BCG). Ακόμη και τώρα, το ζων εξασθενημένο BCG είναι το μόνο αδειοδοτημένο εμβόλιο που χρησιμοποιείται σε ανθρώπους για την πρόληψη της φυματίωσης, παρά την αμφιλεγόμενη φύση της αποτελεσματικότητάς του. (6, 9)

Εικόνα 1: Robert Koch και Leon Charles Albert Calmette, Πηγή Michaleas S N,et al. DOI 10.7759/cureus.26023 (10)

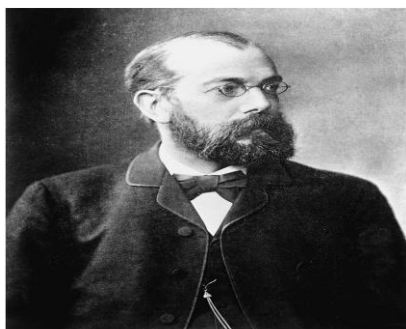


FIGURE 1: Robert Koch
Permission has been granted to use the image.
Credit: Portrait of Robert Hermann Koch (1843-1910), bacteriologist, Wellcome Collection, Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

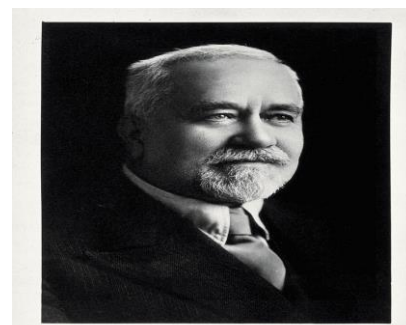


FIGURE 3: Léon Charles Albert Calmette
Permission has been granted to use the image.
Credit: Albert Calmette, Photograph, Wellcome Collection, Public Domain Mark.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Η φυματίωση προκαλείται από το βάκιλλο *Mycobacterium tuberculosis*, μέσω σταγονιδίων που μεταφέρονται από προσβεβλημένα άτομα που παρουσιάζουν συμπτώματα βήχα. Τυπικά, προσβάλλει τους πνεύμονες (πνευμονική μορφή) αλλά και άλλους ιστούς (εξωπνευμονική μορφή φυματίωσης). (7) Υπολογίζεται πως το 25% του παγκόσμιου πληθυσμού έχει μολυνθεί από τον συγκεκριμένο λοιμώδη παράγοντα, η πλειονότητά τους όμως δεν αναπτύσσει ενεργό νόσο.(9) Άνευ θεραπευτικής παρέμβασης η φυματίωση μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο στις μισές περιπτώσεις. (9) Κλασικές μελέτες της φυσικής ιστορίας της νόσου απουσία φαρμακευτικής αντιμετώπισης με αντιφυματική αγωγή, δηλαδή πριν τη δεκαετία του 1940, είχαν υπολογίσει πως 70% των ατόμων με πνευμονική μορφή με (+) επίχρισμα πτυέλων πέθαιναν εντός 10 ετών από τη διάγνωση, έναντι του 20% θανάτων σε επίχρισμα (-) αλλά καλλιέργεια (+) ασθενείς.(7)

Οι διαγνωστικές μέθοδοι της νόσου έχουν παρουσιάσει ουσιαστική βελτίωση με το πέρασμα των ετών. Η τελευταία βιοτεχνολογία περιλαμβάνει τις ταχείες μοριακές μεθόδους, οι οποίες σε πλείστες περιπτώσεις συστήνονται και από τον World Health Organisation (WHO) ως αρχικός έλεγχος και δύνανται να ανιχνεύσουν

ταυτόχρονα ανθεκτικότητα σε φάρμακα.(7) Συνδυαστικά με αυτές τις μοριακές τεχνικές, συστήνεται και έλεγχος των ούρων σε περιπτώσεις προχωρημένης νόσου HIV/AIDS. (7) Πηγαίνοντας πίσω στο χρόνο, εφαρμόζονται ακόμη οι μέθοδοι της μικροσκόπησης επιχρίσματος πτυέλων – χρονολόγηση πάνω από έναν αιώνα. Στις μέρες μας, πραγματοποιείται ακόμη σε περιβάλλοντα χαμηλών πόρων, και όχι μόνο.

Μέχρι στιγμής, τα εθνικά προγράμματα για τη φυματίωση στις ενδημικές για τη νόσο χώρες συνεχίζουν να χρησιμοποιούν τις πρωτίστως παλαιές και όχι τόσο ακριβείς μεθόδους (άμεση μικροσκόπηση επιχρίσματος, στέρεη καλλιέργεια και η ακτινογραφία θώρακος), παρουσιάζοντας σημαντικά μειονεκτήματα. Η άμεση μικροσκόπηση επιχρίσματος από δείγμα πτυέλων και η καλλιέργεια των μυκοβακτηριδίων (αν και το θεωρητικό gold standard της διάγνωσης της φυματίωσης με δυνατότητα προσδιορισμού ανθεκτικότητας σε φαρμακευτικές ουσίες- ενίοτε δίνουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω κακής δειγματοληψίας και όχι μόνο. (7)

Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες από τον WHO συστήνουν ισχυρά «6μηνο θεραπευτικό σχήμα με isoniazid (H), rifampicin (R), ethambutol (E) and pyrazinamide (Z) για ασθενείς με φαρμακο-ευαίσθητη φυματίωση (πνευμονική και εξωπνευμονική) »με την κάτωθι ακολουθία: και τα 4 φάρμακα τους πρώτους 2 μήνες και στη συνέχεια H και R για άλλους 4 μήνες. (7) Τα ποσοστά επιτυχίας για τουλάχιστον 85% των ασθενών που υποβάλλονται σε 6μηνη αγωγή αναφέρονται σε τακτική βάση από τα 194 Κράτη-Μέλη στον WHO. (7)

Η πιθανότητα ανάπτυξης νόσου είναι πολύ υψηλότερη σε όσους έχουν συλλοίμωξη με HIV, καθώς και σε όσους έχουν ως παράγοντες κινδύνου την υποθρεψία, το κάπνισμα, το αλκοόλ και το σακχαρώδη διαβήτη.(7) Προφυλακτική θεραπεία είναι διαθέσιμη και προσφέρεται κατά κανόνα σε όσους έχουν μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο, αλλά δεν αναπτύξει ακόμη νόσο (λανθάνουσα φυματίωση-LTBI). Αυτή γίνεται μέσω διάφορων συνδυασμών από τα πρωτεύοντα αντιφυματικά φάρμακα. Η πρωτογενή πρόληψη, τέλος, συνίσταται στον εμβολιασμό με BCG.

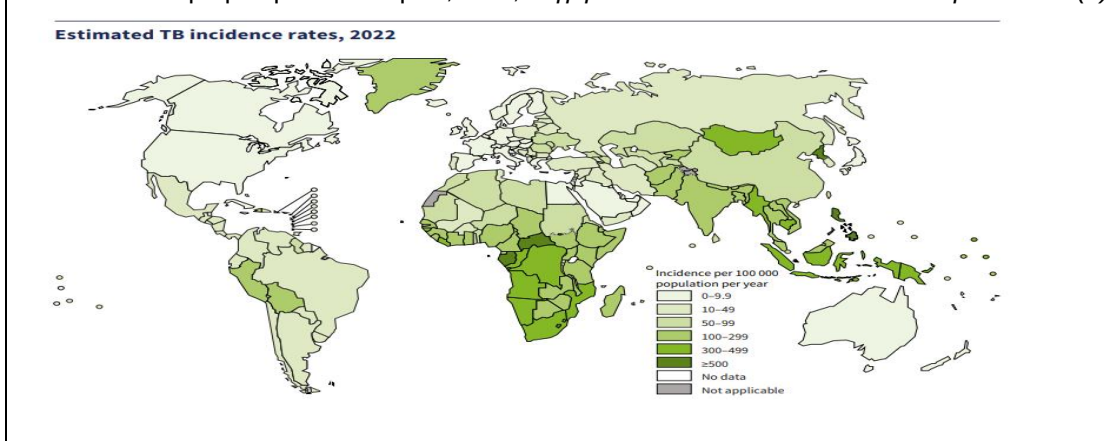
ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η παγκόσμια στρατηγική του WHO εναντίον της καταπολέμησης της φυματίωσης έχει θέσει ως στόχο τη μείωση της επίπτωσης της νόσου κατά 95% ως το 2035. (11) Με βάση τις επικαιροποιημένες αναφορές του WHO για τη φυματίωση από τα έτη 2022 και 2023, διαφαίνεται πως μέχρι την πανδημία του Covid-19, η νόσος θεωρούνταν η βασική αιτία θανάτου από μεταδοτικό νόσημα που προκαλείται από έναν συγκεκριμένο λοιμώδη παράγοντα και μάλιστα προκαλούσε περίπου διπλάσιους θανάτους από τον HIV/AIDS. (7, 9)

Η επίπτωση της φυματίωσης, που ορίζεται ως ο αριθμός των νέων περιπτώσεων ανά 100.000 πληθυσμό ανά έτος εκτιμάται πως έχει αυξηθεί μεταξύ των ετών 2020-2021. Αυτό το φαινόμενο ακολουθεί ουσιαστικές πτώσεις της τάξεως του 2% κάθε έτος για το μεγαλύτερο μέρος της τελευταίας 20ετίας. (9) Με σκοπό να καταστεί σαφής η έκταση αυτής της μάστιγας, αν και η νόσος είναι αποτρέψιμη και κατά κανόνα θεραπεύσιμη, το 2022 7.5 εκατομμύρια άνθρωποι διαγνώστηκαν με φυματίωση, το οποίο αποτελεί νούμερο ρεκόρ για τον WHO από το 1995 που άρχισε η επίσημη καταγραφή και παρακολούθηση της νόσου. (7)

Όσον αφορά τη γεωγραφική τοποθέτηση των περιστατικών για το 2021 το 45% αφορούσε ασθενείς στην περιοχή Νοτιοανατολικής Ασίας, το 23% την περιοχή της Αφρικής, το 18% την περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού με μικρότερα ποσοστά να αναφέρονται σε: Ανατολική Μεσόγειο (8.1%), Αμερική (2.9%) και Ευρώπη (2.2%). (9) Στις πρώτες 8 θέσεις της κατάταξης με τα περισσότερα κρούσματα περιπτώσεων φυματίωσης συγκαταλέγονται οι κάτωθι χώρες: Ινδία (28%), Ινδονησία (9.2%), Κίνα (7.4%), Φιλιππίνες (7.0%), Πακιστάν (5.8%), Νιγηρία (4.4%), Μπαγκλαντές (3.6%) και Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό (2.9%). (9)

Εικόνα 2: Εκτιμώμενη επίπτωση Tb, 2022, Πηγή WHO Global Tuberculosis Report 2023 (7)



Εικόνα 3: Παγκόσμιοι στόχοι του 2023 που τέθηκαν από τα Ηνωμένα Έθνη στη 2^η high-level συνάντηση για τη φυματίωση, Πηγή WHO Global Tuberculosis Report 2023 (7)

Global targets set in 2023 at the second UN high-level meeting on TB

INDICATOR	GLOBAL TARGET
TB treatment coverage (percentage of the estimated number of people who develop TB disease each year who are provided with quality-assured diagnosis and treatment)	90% by 2027 (equivalent to up to 45 million people globally in the 5-year period 2023–2027, including up to 4.5 million children and up to 1.5 million people with drug-resistant TB)
Coverage of TB preventive treatment (percentage of people at high risk of developing TB disease who are provided with TB preventive treatment)	90% by 2027 (equivalent to up to 45 million people globally in the 5-year period 2023–2027, including 30 million household contacts of people with TB and 15 million people living with HIV)
Coverage of rapid diagnostic testing for TB (percentage of those diagnosed with TB who were initially tested with a WHO-recommended rapid molecular test)	100% by 2027
Coverage of health and social benefits package for people with TB	100% by 2027
Availability of new TB vaccines that are safe and effective	Rollout initiated, preferably within 5 years
Annual funding for universal access to quality prevention, diagnosis, treatment and care for TB	US\$ 22 billion by 2027, US\$ 35 billion by 2030
Annual funding for TB research	US\$ 5 billion by 2027

ΠΡΟΣΦΥΓΙΚΕΣ ΡΟΕΣ

Όπως διαφαίνεται από την παράθεση των προηγούμενων στατιστικών στοιχείων, το φορτίο της φυματίωσης αφορά πρωτοπαθώς χώρες εκτός της ευρωπαϊκής ζώνης. Παρά ταύτα, οι αυξανόμενες διεθνείς μετακινήσεις πληθυσμών είτε ως πρόσφυγες είτε ως μετανάστες υποδηλώνουν πως η φυματίωση θα αποτελέσει ένα πρόβλημα ιατρικό - αλλά και κοινωνικό- επιδεινούμενης βαρύτητας με το πέρασμα των ετών. Προϊόντος του χρόνου, ένας συνδυασμός παραγόντων έχουν συμβάλει στην κινητικότητα ανθρώπων εντός της Ευρωπαϊκής περιοχής κατά WHO (WHO European Region), όπως για παράδειγμα η ίδρυση της Ευρωπαϊκής Ένωσης και η ελεύθερη, ανεμπόδιστη κίνηση ανθρώπινου δυναμικού για εργασία. Όλη αυτή η κατάσταση θέτει προκλήσεις στον έλεγχο της φυματίωσης, απαιτώντας αποτελεσματικούς και βιώσιμους πρώτα απ' όλα μηχανισμούς διασφάλισης για την πρόληψη της νόσου και της λανθάνουσας νόσου, την έγκαιρη διάγνωση και την οριστική θεραπεία. (12)

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΕ ΔΙΕΘΝΕΣ ΕΠΙΠΕΔΟ

Υπάρχει μία ποικιλία παραγόντων-καθοριστών της υγείας και της φυματίωσης ως νόσου που - διαμέσου της αλληλοσυσχέτισής τους – μπορούν να προκαλέσουν ακόμη μεγαλύτερη ευαλωτότητα των μεταναστών και προσφύγων τόσο σε αρχική λοίμωξη, όσο και σε νόσο, αλλά και πτωχότερα αποτελέσματα μετά την ολοκλήρωση ή μη της θεραπείας.(13)

Το ίδιο το φαινόμενο της μετανάστευσης καθώς επίσης και η επανατοποθέτηση ανθρώπων στο γεωγραφικό γίνεσθαι θέτει προκλήσεις στην υγεία σε επίπεδο συστημάτων υγείας στις χώρες υποδοχής, πέραν της επίδρασης στο ατομικό επίπεδο. Αναφορικά με τα προγράμματα διαλογής και προσυμπτωματικού ελέγχου που εφαρμόζονται σε μετανάστες και πρόσφυγες, αυτά έχουν λάβει τη θέση τους στην υγειονομική πολιτική πολλών χωρών, ωστόσο, καθίσταται εμφανής μία ποικιλομορφία όσον αφορά στους πληθυσμούς-στόχους αλλά και στα διαγνωστικά μέσα που χρησιμοποιούνται.(2) Υπάρχει ένας συνδυασμός παραγόντων που εμπλέκονται προ, κατά και μετά τη διαδικασία της μετανάστευσης, ο οποίος περιλαμβάνει τη μεγαλύτερη πιθανότητα έκθεσης σε λοιμώξεις, το χαμηλό επίπεδο του τρόπου διαβίωσης και τις εν γένει δυσχερείς συνθήκες.(14)

Από τη βιβλιογραφία αναφέρεται σαφώς πως η επίδραση παραγόντων που επηρεάζουν πρόσφυγες και επιμέρους εθνικές μειονότητες ως προς την εμφάνιση ευαλωτότητας στη λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ή αναζωπύρωση ήδη υπάρχουσας λοίμωξης είναι πιο επιβαρυμένη.(15) Αυτοί οι παράγοντες συνίστανται στα κάτωθι: γενετική προδιάθεση, έλλειψη βιταμίνης D και ύπαρξη συννοσηροτήτων (HIV, σακχαρώδης διαβήτης).Τέλος, τα δομικά και πολιτισμικά εμπόδια που λειτουργούν ως τροχοπέδη στην πρόσβαση στα συστήματα υγείας και οι εν γένει κοινωνικο-οικονομικές ανισότητες με την εμπειρία της ίδιας της μετανάστευσης μπορεί να συμβάλουν στη διαφοροποίηση της επίπτωσης της φυματίωσης στις χώρες υποδοχής.(16)

Εικόνα 4: Μεταναστευτικές ροές, Πηγή Sotgiu (15)



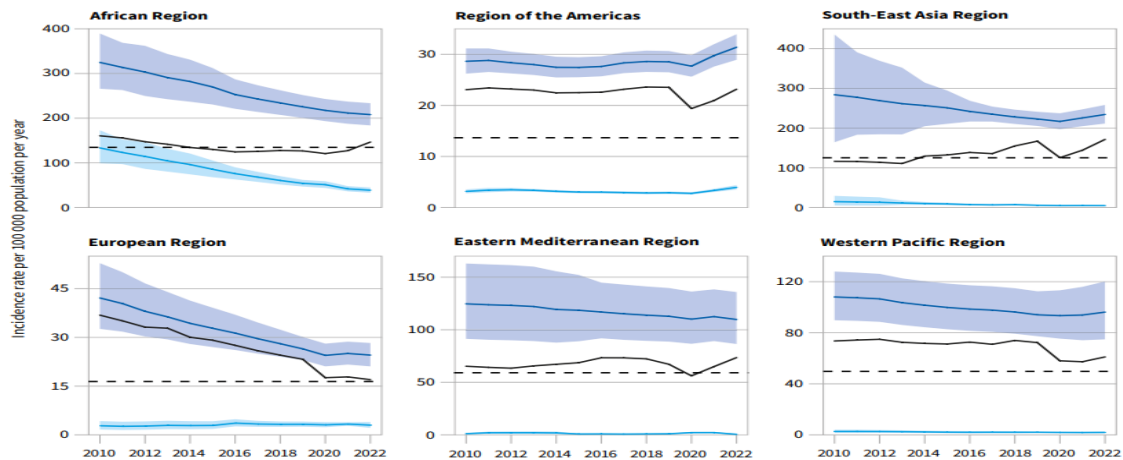
FIGURE 1

Migration overall flow and the top countries of origin (available at <http://data.unhcr.org/mediterranean/regional.php> last accessed November 18, 2016)

Εικόνα 5: Επίπτωση Tb, Πηγή WHO Global Tuberculosis Report 2023 (7)

Trends in estimated TB incidence rates by WHO region, 2010–2022

The overall TB incidence rate is shown in **blue** and the incidence rate among people living with HIV is shown in **light blue**. The **black** solid lines show case notifications of people newly diagnosed with TB, for comparison with estimates of the overall incidence rate. The horizontal dashed line shows the 2025 milestone of the End TB strategy, which is a 50% reduction in the TB incidence rate between 2015 and 2025. Shaded areas represent 95% uncertainty intervals.



ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Η ροή της πολιτικής αστάθειας με τους εμφύλιους πολέμους (Συρία, Αφγανιστάν, Ιράκ) και η εδραίωση της φτωχοποίησης σε χώρες των Βαλκανίων και της Αφρικής έχουν επιδράσει στη δημιουργία ενός τεράστιου κύματος μεταναστών, το οποίο κατευθύνεται στην αναζήτηση ασύλου σε ευρωπαϊκές χώρες τα τελευταία 15 χρόνια περίπου. (17) Ένας δύσκολα υπολογίσιμος αριθμός ανθρώπων έχει αιτηθεί ασύλου και αυτό μπορεί να θεωρηθεί το μεγαλύτερο μεταναστευτικό κύμα προς την Ευρώπη από το πέρας του 2^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου κι έπειτα, παρά τους κινδύνους της μετακίνησης και τις αντίξοες συνθήκες που επικρατούν κατά τη μετάβαση διαμέσου της βορειοαφρικανικής ερήμου και της Μεσογείου (17)

Το 2019 σε 29 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου, καταγράφηκαν 49752 κρούσματα Tb με ρυθμό ανίχνευσης 9.6/100.000 πληθυσμό, εκ των οποίων σχεδόν 3 στα 4 αποτελούσαν πρωτοδιάγνωση της νόσου. (18) Το 2020 υπολογίστηκαν 231000 νέες περιπτώσεις και υποτροπές φυματίωσης στην Ευρωπαϊκή Περιοχή κατά WHO, το οποίο ισοδυναμεί με μέση επίπτωση 25 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμό.(18)

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΟΝ ΕΛΛΑΔΙΚΟ ΧΩΡΟ

Στο πλαίσιο της συνεχιζόμενης προσφυγικής κρίσης, ένας μεγάλος αριθμός ανθρώπων από χώρες με αυξημένο επιπολασμό φυματίωσης καταβιούν σε χώρους υποδοχής- παροδικά ή μόνιμα πεδία στην Ελλάδα. Εκεί έρχονται ενίοτε αντιμέτωποι με την ανεπαρκή παρέμβαση σε θέματα δημόσιας υγείας.(3) Τόσο στα αρχικά μεγάλης έκτασης camps (Λέσβος, Μόρια) αλλά και στα Οινόφυτα, δε φαίνεται να υπήρχαν σαφή πρωτόκολλα διαχείρισης της λανθάνουσας και της ενεργού φυματίωσης, όσον αφορά στη διάγνωση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση, με αρνητικές επιπτώσεις σε πολλαπλά επίπεδα.(3, 19)

Λαμβάνοντας, λοιπόν, υπ' όψιν την παραπάνω επιβάρυνση για μετανάστες και πρόσφυγες από την ίδια τη νόσηση αποφασίστηκε να πραγματοποιηθεί αυτή η ανασκόπηση βιβλιογραφίας.

Βασικά μηνύματα- κλειδιά για τη φυματίωση και τη μετανάστευση στις χώρες υψηλού εισοδήματος (20)

- Η Tb συνεχίζει να αποτελεί θέμα δημόσιας υγείας και στις χώρες υψηλού εισοδήματος.
- Η μάστιγα της Tb σε αυτές τις χώρες αφορά κυρίως μεταναστευτικό πληθυσμό.
- Οι λόγοι εμφάνισης είναι κυρίως η μετανάστευση από χώρες υψηλής ενδημικότητας και η αναζωπύρωση λανθάνουσας μέσα στα πρώτα 5 χρόνια από την άφιξη.
- Στοιχεία από τη γονοτύπηση των περιστατικών υποδηλώνουν ότι υπάρχει σχετικά μικρή μεταδοτικότητα στις κοινότητες μεταναστών στη χώρα υποδοχής.
- Μέθοδοι ελέγχου της Tb στο μεταναστευτικό πληθυσμό έχουν ιστορικά εστιάσει στην ταυτοποίηση των ενεργών κρουσμάτων.
- Ο έλεγχος για λανθάνουσα φυματίωση ίσως έχει υψηλότερη απόδοση, αν και δύσκολος στην εφαρμογή.
- Τα οικονομικά του προσυμπτωματικού ελέγχου για τη φυματίωση στους μετανάστες αποτελεί ένα φλέγον ζήτημα.
- Στοχευμένος έλεγχος προ της άφιξης στη χώρα υποδοχής για ενεργό Tb και μετά την άφιξη έλεγχος για λανθάνουσα λοίμωξη σε μετανάστες από χώρες μέτριας/ υψηλής ενδημικότητας ίσως αποτελεί την καλύτερη λύση.
- Η εδραίωση του screening μπορεί να περιοριστεί από την αποδοχή και την ολοκλήρωση της θεραπείας.

ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΤΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΣΕ ΚΙΝΔΥΝΟ ΠΟΥ ΧΡΗΣΟΥΝ ΕΛΕΓΧΟΥ

Ακόμη και σε πληθυσμούς υψηλού επιπολασμού φυματίωσης, η συντριπτική πλειονότητα είναι αρνητική στον έλεγχο και δε νοσούν. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να υπάρξει η παραδοχή ότι ένας μεγάλος αριθμός ανθρώπων θα ελεγχθούν «αχρείαστα» με σκοπό να ανιχνευθούν οι πραγματικά νοσούντες. Σε πλείστες τις χώρες, με βάση δεδομένα από το ιστορικό υπόβαθρο, τις πολιτικές καταστάσεις και το φόβο για πιθανή μετάδοση της φυματίωσης στο γηγενή πληθυσμό, έχει ληφθεί η απόφαση για προσυμπτωματικό έλεγχο όλων των μεταναστών από ξένες χώρες για ορισμένες λοιμώδεις-μεταδοτικές νόσους, συμπεριλαμβανομένης και της φυματίωσης.(21) Ορισμένες χώρες, ωστόσο, δεδομένου του cost-effectiveness, έχουν μετακυλήσει το ενδιαφέρον από τον αδιάκριτο προσυμπτωματικό έλεγχο σε πιο επιλεκτικές στρατηγικές μεθόδους ελέγχου για φυματίωση.(21)

Καθώς **δεν υπάρχει ομοφωνία** ως προς τον ιδεατό τρόπο προσέγγισης του screening σε αυτούς τους πληθυσμούς και τα επίπεδα ευαισθησίας και ειδικότητας των μεθόδων ποικίλλουν, δεν είναι άξιον απορίας το γεγονός πως υπάρχει μία ποικίλη προσέγγιση μεταξύ διαφόρων ευρωπαϊκών χωρών. Σε αυτό το πλαίσιο κινείται και το ότι ορισμένες χώρες εφαρμόζουν διαφορετικό έλεγχο στους μετανάστες που εισέρχονται με νόμιμες και προβλεπόμενες διαδικασίες σε σύγκριση με τους αιτούντες άσυλο ή/και προσφυγικούς πληθυσμούς.(21)

Όσον αφορά στον **τρέχοντα επικρατέστερο τρόπο επιλογής ατόμων για προσυμπτωματικό έλεγχο που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για Tb και LTBI, αυτός είναι η επίπτωση της νόσου στη χώρα προέλευσης, βάσει αναφοράς του WHO.** (20) Για εργαζόμενους προερχόμενους από χώρες εκτός Ευρώπης, οι οποίοι συνεισφέρουν περισσότερο στο burden της παγκόσμιας Tb στην Ευρώπη, εφαρμόζεται συνήθως ένας προσυμπτωματικός έλεγχος σύμφωνα με μία εκ των προτέρων κλίμακα εκτίμησης κινδύνου.

Από την άλλη πλευρά, οι συνθήκες ταξιδιού μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα μόλυνσης προ της άφιξης στη χώρα προορισμού-εγκατάστασης (συνθήκες συγχρωτισμού στη διαβίωση και το ταξίδι, συχνές παραμονές σε camps,φυλακές, καταφύγια). Μελέτη από την Ελβετία έχει καταδείξει πως ο επιπολασμός της LTBI είναι σχεδόν διπλάσιος σε μετανάστες που ταξίδεψαν μέσω στεριάς ή θάλασσας σε σχέση με όσους μετακινήθηκαν μέσω αεροπλάνου από τη χώρα καταγωγής τους προς την Ευρώπη.(21)

Εικόνα 6: Ορισμοί κατηγοριοποίησης μεταναστών, Πηγή (22)

Table 2 Definitions of commonly used terms to classify migrants.

Term	Definition
Migrant ³²	Person who is moving or has moved across an international border or within a country away from his/her habitual place of residence regardless of his/her legal status, whether his/her decision to move was voluntary or involuntary, the cause for the movement and the length of stay away from his/her country of residence
Foreign-born ³³	Person born outside of his/her country of residence
Non-citizen ³⁴	Person who is not a citizen of his/her country of residence
Asylum seeker ³²	Person who seeks safety from persecution or serious harm in a country other than his/her own and awaits a decision on the application for refugee status
Refugee ^{*32}	Person who has been forced to flee his or her country because of persecution, war or violence and seeks protection in another country
Resettlement refugee (quota refugee) ³⁵	Person who is transferred from an asylum country to another State that has agreed to admit him/her and ultimately grant him/her permanent settlement
Undocumented migrant ³⁶	Person who does not have the necessary documentation to enter or remain legally in a country
Labour migrant ³²	Person who has moved from one country to another or within his/her own country of residence for the purpose of employment
Temporary visitor ³⁷	Person who is not immigrating to or residing permanently in the country that he/she is visiting
Medical tourist ³⁸	Person who travels across international borders to receive some form of medical treatment
Internally displaced person ³²	Person who has been forced or obliged to leave his/her home or place of habitual residence, often to avoid conflict, human rights violations or natural or human-made disasters, but who has not crossed an internationally recognised State border
Stateless person ³²	Person who is not considered as a national by any State under the operation of its law

* In the United States, a person granted refugee status after applying for asylum when already in the United States or at the border is called an 'asylee', whereas the term 'refugee' is used only for resettlement refugees.³⁹

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕΤΑΝΑΣΤΩΝ

Κατευθυντήριες οδηγίες είχαν εκδοθεί από το WHO το 2013 και πήραν τη θέση τους στον προσυμπτωματικό έλεγχο για ενεργό φυματίωση ως συστατικό προγραμματικού ελέγχου. Ομοίως, το 2015 εκδόθηκαν οι πρώτες παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες από το WHO για τη λανθάνουσα Tb, τόσο σχετικά με τη διάγνωση όσο και για τη διαχείριση.(21) Βασικός διαχωρισμός αποτελεί η προσέγγιση σχετικά με την ενεργό και τη λανθάνουσα, καθώς η κάθε μία μορφή θέτει διαφορετικές προκλήσεις και παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των Ευρωπαϊκών – και όχι μόνο- χωρών.(23)

ΕΝΕΡΓΟΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Τα περισσότερα προγράμματα screening για ενεργό φυματίωση έχουν πρωτίστως σχεδιαστεί με σκοπό την ανίχνευση μεταδοτικών περιπτώσεων Tb και γι' αυτό στοχεύουν στην πνευμονική Tb (pulmonary Tb-PTB). Ένας συνδυασμός εργαλείων screening χρησιμοποιείται και ακολουθείται από επιβεβαιωτικό τεστ.

Το screening βάσει ύπαρξης συμπτωμάτων σε συνδυασμό με ανοσοδιαγνωστικό έλεγχο κι εκτίμηση κινδύνου (πχ χώρα προέλευσης) είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος τρόπος διαλογής, που ακολουθείται από ακτινογραφία θώρακος, μοριακό έλεγχο (πχ. Xpert MTB/RIF®) και μικροβιολογική επιβεβαίωση (καλλιέργεια με επίχρισμα πτυέλων).(21, 24) Πρόσθετος έλεγχος πραγματοποιείται

επί ενδείξεων εξωπνευμονικής φυματίωσης, όπως οι βιοψίες δια λεπτής βελόνης από τους διογκωμένους λεμφαδένες. (24) Μελέτη προερχόμενη από το 2018 που αφορούσε ευρωπαϊκά εθνικά προγράμματα Tb αναφέρει πως screening για ενεργό φυματίωση πραγματοποιείται στους αιτούντες άσυλο σε ποσοστό 77%, ενώ στους πρόσφυγες σε ποσοστό 71%.(23)

Τέλος, όσον αφορά στο **χρόνο εφαρμογής της διαλογής**, η προσέγγιση μπορεί να διακριθεί σε 3 στάδια: **προ άφιξης- στην άφιξη- μετά την άφιξη**, με τον πρώτο χρόνο να σχετίζεται περισσότερο με την εμφάνιση «κοινωνικού στίγματος».(25) Ο προ- άφιξης έλεγχος έχει εφαρμοστεί στο Ηνωμένο Βασίλειο για μεγάλης διάρκειας διαμένοντες (>6μήνες) που προέρχονται από χώρες με επίπτωση νόσου >40/100.000 πληθυσμού/έτος.(23) Καθίσταται εμφανές πως -αν και επιθυμητός από αρκετές χώρες- ο προ-άφιξης έλεγχος δύναται να εφαρμοστεί μόνο επί συγκεκριμένων περιπτώσεων όπου η μετανάστευση λαμβάνει προγραμματισμένο και οργανωμένο χαρακτήρα.

ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Σε σύγκριση με τη βιβλιογραφία που υποστηρίζει τον έλεγχο για ενεργό φυματίωση, το screening για τη λανθάνουσα μορφή δε χαρακτηρίζεται από τον ίδιο όγκο δεδομένων. Οι ελάχιστες μελέτες που συγκρίνουν προγράμματα χρησιμοποιούν διαφορετικά κριτήρια όσον αφορά στα outcomes-εκβάσεις. Γενικά, η LTBI μπορεί να διαγνωστεί με τη χρησιμοποίηση αιματολογικών εξετάσεων που λέγονται interferon-gamma release assays (IGRAs) ή δερματικών τεστ φυματινοαντίδρασης (TST). (23) Ο WHO συστήνει το συστηματικό έλεγχο με κάποιον από τους ανωτέρω τρόπους και θεραπεία της LTBI σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου σε χώρες μεσαίου και υψηλού εισοδήματος.(24)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στη συγκεκριμένη διπλωματική εργασία επιλέχθηκε η μεθοδολογία της συστηματικής ανασκόπησης, με το στόχο να έχει ένα δομημένο και μεθοδικό τρόπο ανάπτυξης. Η μέθοδος αυτή αποσκοπεί στην απάντηση εστιασμένων ερευνητικών ερωτημάτων μέσω της *κριτικής αξιολόγησης* του συνόλου της βιβλιογραφίας με βάση προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού, για να διασφαλιστεί η εγκυρότητα και η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αναλύθηκαν περαιτέρω με ποιοτική μεθοδολογία, προκειμένου να εντοπιστούν κοινά μοτίβα, τάσεις, αλλά και κενά στη βιβλιογραφία.

Έγινε αναζήτηση σε PUBMED με τις εξής **λέξεις-κλειδιά**: “(immigrants or migrants or refugees) and tuberculosis and (case finding or screening)”

και με τα εξής **φίλτρα**: άρθρα στην αγγλική γλώσσα- δημοσίευση τα τελευταία 10 χρόνια-τύπος μελέτης άρθρο, ανασκόπηση, συστηματική ανασκόπηση, μετα-ανάλυση. Η τελική επιλογή των επιστημονικών άρθρων απεικονίζεται στο διάγραμμα ροής PRISMA στο σχήμα 1.

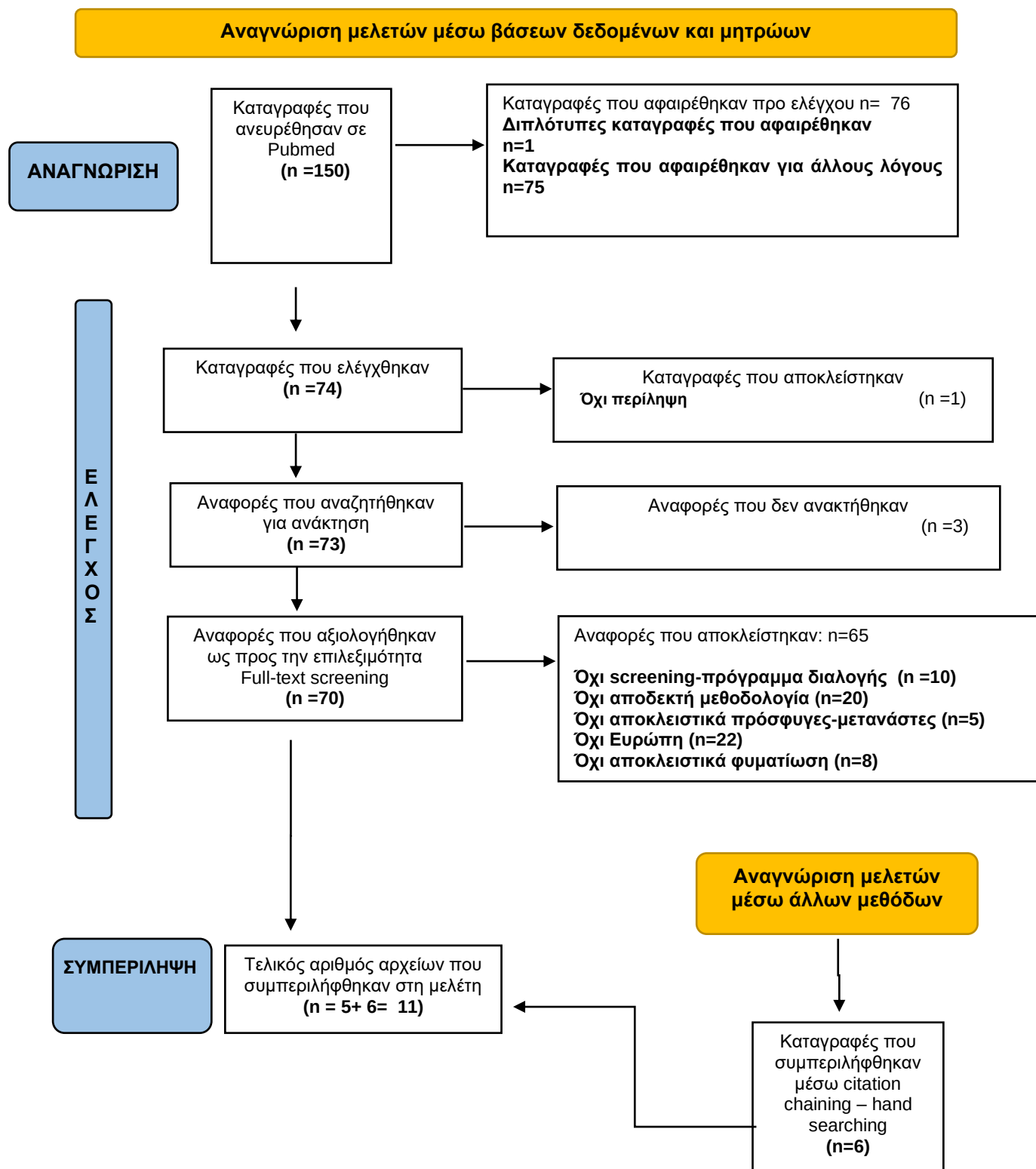
Η συμπερίληψη συστηματικών ανασκοπήσεων και μελετών κοόρτης ενισχύει το εύρος και το βάθος της παρούσας ανασκόπησης, καθώς επιτρέπει τη συγκέντρωση τόσο συνθετικών δεδομένων όσο και λεπτομερών ευρημάτων από πρωτογενείς μελέτες. Αν και αυτή η προσέγγιση ενέχει τον κίνδυνο επικάλυψης δεδομένων, η προσεκτική επιλογή και ο διαχωρισμός των ευρημάτων διασφάλισαν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Οι συστηματικές ανασκοπήσεις παρέχουν μια γενική σύνθεση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, ενώ οι μελέτες κοόρτης προσφέρουν πιο εξειδικευμένα δεδομένα που συχνά δεν καλύπτονται πλήρως από τις ανασκοπήσεις. Η συνδυαστική αυτή προσέγγιση ενσωματώνει συμπληρωματικούς τύπους αποδεικτικών στοιχείων και προσφέρει μια πιο λεπτομερή κατανόηση του θέματος, ενώ και οι δύο τύποι μελετών αξιολογήθηκαν προσεκτικά για την ποιότητά τους με κατάλληλα εργαλεία (π.χ. AMSTAR 2 για συστηματικές ανασκοπήσεις και ROBINS-I για μελέτες κοόρτης) , εξασφαλίζοντας αξιόπιστα και ποιοτικά δεδομένα.

Αυτή η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση βασίστηκε στην εφαρμογή των κανονισμών PRISMA 2020 και διαρθρώθηκε με γνώμονα το ειδικό διάγραμμα ροής, το οποίο αντικατοπτρίζει τη ροή της πληροφορίας μεταξύ των διαφόρων φάσεων μίας συστηματικής ανασκόπησης και περιγράφει τον αριθμό των αρχείων που αναζητήθηκαν, ανευρέθηκαν, εισήχθησαν και αποκλείστηκαν με τους λόγους αποκλεισμού τους.

Σε πρώτη φάση εντοπίστηκαν 150 μελέτες από τη βάση δεδομένων PubMed.

Στο αρχικό στάδιο της επιλογής, εξετάστηκαν μόνο οι τίτλοι και οι περιλήψεις ώστε να ελεγχθεί η καταλληλότητα των επιστημονικών άρθρων με βάση τα προκαθορισμένα κριτήρια συμπερίληψης. Έτσι, 76 άρθρα αφαιρέθηκαν στον αρχικό έλεγχο. Από το σύνολο της βιβλιογραφίας που ανασκοπήθηκε επιλέχθηκαν τελικά 11 άρθρα και μελέτες (6 εκ των οποίων μέσω hand searching-citation chaining).

Σχήμα 1: Διάγραμμα Ροής PRISMA 2020



PICO	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ
Population	Πρόσφυγες ή μετανάστες (νέα είσοδος ή διαμονή στην Ευρώπη, ενήλικες και παιδιά), Ενεργός ή λανθάνουσα φυματίωση	Χώρες εκτός Ευρώπης
Intervention	Ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων με : Δερματινοαντίδραση Mantoux, Ακτινογραφία θώρακα, QuantiFERON test	-
Comparison	Παθητική ανεύρεση κρουσμάτων	-
Outcomes	Επίδραση στη συνολική τάση της νόσου	-

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της συστηματικής ανασκόπησης ξεκινά με την παράθεση του κάτωθι πίνακα, ο οποίος έχει ως περιεχόμενο μία συνοπτική καταγραφή των άρθρων που συμπεριελήφθησαν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ				
	ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ	ΤΙΤΛΟΣ	ΧΩΡΑ-ΤΥΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	BIAS -QUALITY ASSESSMENT
1	Abubakar, I., A. Lalvani, J. Southern, A. Sitch, C. Jackson, O. Onyimadu, M. Lipman, J. J. Deeks, C. Griffiths, G. Bothamley, O. M. Kon, A. Hayward, J. Lord, and F. Drobniewski. .	"Two Interferon Gamma Release Assays for Predicting Active Tuberculosis: The Uk Predict Tb Prognostic Test Study." <i>Health Technol Assess</i> 22, no. 56 (Oct 2018): 1-96.	Ηνωμένο Βασίλειο Προοπτική μελέτη κοορτής	Low risk bias (ROBINS-I score)
2	Abubakar, I., F. Drobniewski, J. Southern, A. J. Sitch, C. Jackson, M. Lipman, J. J. Deeks, C. Griffiths, G. Bothamley, W. Lynn, H. Burgess, B. Mann, A. Imran, S. Sridhar, C. Y. Tsou, V. Nikolayevskyy, M. Rees-Roberts, H. Whitworth, O. M. Kon, P. Haldar, H. Kunst, S. Anderson, A. Hayward, J. M. Watson, H. Milburn, and A. Lalvani	"Prognostic Value of Interferon-Γ Release Assays and Tuberculin Skin Test in Predicting the Development of Active Tuberculosis (Uk Predict Tb): A Prospective Cohort Study." <i>Lancet Infect Dis</i> 18, no. 10 (Oct 2018): 1077-87.	Ηνωμένο Βασίλειο, Προοπτική μελέτη κοορτής	Low risk bias (ROBINS-I score)
3	Berrocal-Almanza, L. C., R. Harris, M. K. Lalor, M. C. Muzyamba, J. Were, A. M. O'Connell, A. Mirza, O. M. Kon, A. Lalvani, and D. Zenner.	"Effectiveness of Pre-Entry Active Tuberculosis and Post-Entry Latent Tuberculosis Screening in New Entrants to the Uk: A Retrospective, Population-Based Cohort Study." <i>Lancet Infect Dis</i> 19, no. 11 (Nov 2019): 1191-201.	Ηνωμένο Βασίλειο, αναδρομική κοορτής	Moderate risk bias (ROBINS-I score)
4	Berrocal-Almanza, L. C., R. J. Harris, S. M. Collin, M. C. Muzyamba, O. D. Conroy, A. Mirza, A. M. O'Connell, L. Altass, S. R. Anderson, H. L. Thomas, C. Campbell, D. Zenner, N. Phin, O. M. Kon, E. G. Smith, and A. Lalvani	"Effectiveness of Nationwide Programmatic Testing and Treatment for Latent Tuberculosis Infection in Migrants in England: A Retrospective, Population-Based Cohort Study." <i>Lancet Public Health</i> 7, no. 4 (Apr 2022): e305-e15.	Ηνωμένο Βασίλειο, αναδρομική κοορτής	Moderate risk bias (ROBINS-I score)
5	Braga, S., M. Vieira, P. Barbosa, J. P. Ramos, and R. Duarte.	"Tuberculosis Screening in the European Migrant Population: A Scoping Review of Current Practices." <i>Breathe (Sheff)</i> 20, no. 1 (Mar 2024): 230357.	Ευρωπαϊκές χώρες υψηλού εισοδήματος, Ανασκόπηση πεδίου	Quality of scoping review Low (AMSTAR-2 score)

6	Grecchi, C., C. Sarda, T. Manciuili, L. Scudeller, C. Leoni, B. Mariani, P. Cambieri, F. E. Chinellato, I. M. G. Aquino, P. Marone, C. Ancarani, L. Astroni, A. Muzzi, E. Brunetti, and S. Novati.	"Screening Program for Latent Tuberculosis Infection in Asylum Seekers - a Single Center Experience in Pavia, Italy." <i>Ann Ig</i> 32, no. 6 (Nov-Dec 2020): 682-88.	Ιταλία, αναδρομική κοορτής	Serious risk bias (ROBINS-I score)
7	Greenaway, C., M. Pareek, C. N. Abou Chakra, M. Walji, I. Makarenko, B. Alabdulkarim, C. Hogan, T. McConnell, B. Scarfo, R. Christensen, A. Tran, N. Rowbotham, T. Noori, M. J. van der Werf, K. Pottie, A. Matteelli, D. Zenner, and R. L. Morton.	"The Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for Active Tuberculosis among Migrants in the Eu/Eea: A Systematic Review." <i>Euro Surveill</i> 23, no. 14 (Apr 2018).	Ευρωπαϊκή Ένωση, Συστηματική Ανασκόπηση	Quality of systematic review Low (AMSTAR-2 score)
8	Greenaway, C., M. Pareek, C. N. Abou Chakra, M. Walji, I. Makarenko, B. Alabdulkarim, C. Hogan, T. McConnell, B. Scarfo, R. Christensen, A. Tran, N. Rowbotham, M. J. van der Werf, T. Noori, K. Pottie, A. Matteelli, D. Zenner, and R. L. Morton.	"The Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for Latent Tuberculosis among Migrants in the Eu/Eea: A Systematic Review." <i>Euro Surveill</i> 23, no. 14 (Apr 2018).	Ευρωπαϊκή Ένωση, Συστηματική Ανασκόπηση	Quality of systematic review Low (AMSTAR-2 score)
9	Kunst, H., M. Burman, T. M. Arnesen, L. Fiebig, M. P. Hergens, O. Kalkouni, E. Klinkenberg, Å Orcau, H. Soini, G. Sotgiu, D. Zenner, and G. de Vries.	"Tuberculosis and Latent Tuberculous Infection Screening of Migrants in Europe: Comparative Analysis of Policies, Surveillance Systems and Results." <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 21, no. 8 (Aug 1 2017): 840-51.	Ευρώπη, Συστηματική ανασκόπηση	Quality of systematic review Low (AMSTAR-2 score)
10	Meier, V., T. Artelt, S. Cierpiol, J. Gossner, and S. Scheithauer	. "Tuberculosis in Newly Arrived Asylum Seekers: A Prospective 12 Month Surveillance Study at Friedland, Germany." <i>Int J Hyg Environ Health</i> 219, no. 8 (Nov 2016): 811-15.	Γερμανία, Προοπτική μελέτη παρατήρησης	Moderate risk bias (ROBINS-I score)
11	Vanino, Elisa, Marina Tadolini, Luciano Attard, Claudio Po, Fausto Francia, Adriana Giannini, and Pierluigi Viale	"Systematic Tuberculosis Screening in Asylum Seekers in Italy." <i>Clinical Infectious Diseases</i> 65, no. 8 (2017): 1407-09.	Ιταλία, Παρατήρησης-Συγχρονική	Moderate risk bias (ROBINS-I score)

BIAS ASSESSMENT- ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

Και οι δύο τύποι μελετών αξιολογήθηκαν προσεκτικά για την ποιότητά τους με κατάλληλα εργαλεία εξασφαλίζοντας αξιόπιστα και ποιοτικά δεδομένα.

Όσον αφορά στις συστηματικές ανασκοπήσεις, έγινε χρήση του εργαλείου AMSTAR 2 ως προς την αξιολόγηση της ποιότητας ερευνών. Αντίστοιχα, για τις μελέτες κοόρτης εφαρμόστηκε το ROBINS-I score. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον πίνακα αποτελεσμάτων σύστοιχα με τον τίτλο εργασίας.

ΠΑΡΑΘΕΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Από μία πρώτη μελέτη από τον Abubakar et al. που δημοσιεύτηκε το 2018 και αφορούσε κοορτή στο Ηνωμένο Βασίλειο (26) περιγράφεται πως μέχρι προ ολίγων ετών το δερματικό τεστ φυματινοαντίδρασης ήταν το μόνο εργαλείο για τη διάγνωση της λανθάνουσας φυματίωσης. Το TST εκτιμά την καθυστερημένη αντίδραση υπερευαισθησίας σε παράγωγο κεκαθαρμένης πρωτεΐνης φυματίνης, η οποία περιέχει αντιγονικούς επιτόπους κοινούς με ποικίλα μυκοβακτηρίδια, συμπεριλαμβανομένου του *Mycobacterium bovis* BCG, μετρώντας τη διήθηση και σκληρία δέρματος 48-72 ώρες μετά από την ενδοδερμική έγχυση. (26) Υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στην εγκυρότητα (ευαισθησία και ειδικότητα) της μεθόδου TST ως μέτρο λανθάνουσας λοίμωξης, κυρίως λόγω του ποιοτικού εύρους χορήγησης της ουσίας αλλά και της ερμηνείας του αποτελέσματος, όπως και της ανοσολογικής κατάστασης του ξενιστή. (27)

Όσον αφορά στις δοκιμασίες IGRA, όπως περιγράφεται και σε 2^η δημοσίευση από τον Abubakar και συνεργάτες, αυτές βασίζονται στην ανίχνευση ειδικών αντιγόνων του μυκοβακτηριδίου από τον ξενιστή κι έχουν δημιουργηθεί 2 ειδών εμπορικές δοκιμασίες:

- (1) QuantiFERON® TB Gold In-Tube (QFT-GIT; Cellestis International Pty Ltd, Chadstone, VIC, Australia), που χρησιμοποιεί μέθοδο ELISA, και
- (2) το T-SPOT® linked immunospot (ELISPOT)-based assay.(27)

Οι συγγραφείς έχουν καταλήξει σχετικά με το ρόλο των IGRAs στη διάγνωση της λανθάνουσας φυματίωσης στο ότι πλεονεκτούν έναντι των TST, καθώς παρουσιάζουν υψηλή ειδικότητα (μικρότερη διασταυρούμενη αντίδραση σε σχέση

με τον εμβολιασμό BCG και τα λοιπά μυκοβακτήρια του περιβάλλοντος) και υψηλότερη συσχέτιση με την έκθεση στο Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. (27)

Από τη μελέτη, λοιπόν, των **Abukabar et al.** που ήταν μία προοπτική μελέτη κοορτής στο Ηνωμένο Βασίλειο **διερευνήθηκε η προγνωστική αξία των 2 εμπορικών IGRA και του TST. Προέκυψε ότι ένα θετικό TST^a (διήθηση >5mm) ήταν πιο πτωχός προγνωστικός δείκτης εξέλιξης σε ενεργό Tb σε σχέση με μοριακές μεθόδους IGRA.** (26)

Σύμφωνα με τη μελέτη των **Grecchi** και συνεργατών, η **ανάλυση των αποτελεσμάτων του προγράμματος ανίχνευσης της λανθάνουσας φυματίωσης και της ενεργού φυματίωσης στους αιτούντες άσυλο της Pavia, Ιταλία, από Σεπτέμβριο 2015 ως Μάρτιο 2018 είχε ως εξής:** (28)

Τα άτομα με άγνωστο ή αρνητικό ιστορικό εμβολιασμού BCG υπεβλήθησαν σε TST, το οποίο ερμηνεύτηκε 72 ώρες μετά.(28) Επί αμφίβολου TST πραγματοποιούνταν IGRA. Όσοι είχαν (+) TST,IGRA ή και τα 2, υπεβλήθησαν σε ακτινογραφία θώρακος. Όσοι είχαν ακτινολογικά ευρήματα ενδεικτικά φυματίωσης ή συμπτώματα ή σημεία ύποπτα για εξωπνευμονική μορφή, υπεβλήθησαν σε έλεγχο επιχρίσματος πτυέλων ή βρογχοκυελιδικού εκπλύματος με επακόλουθη μικροσκοπική εξέταση, καλλιέργεια και GeneXpert test (CEPHEID, Sunnyvale, CA). Σε αντίθεση με την ισχύουσα εθνική πρακτική, τα άτομα με ξεκάθαρο ιστορικό εμβολιασμού BCG υπεβλήθησαν σε IGRA.

Η LTBI διαγιγνώσκετο όταν η ενεργός αποκλείοταν σε άτομα με (+) TST ή IGRA. Όσοι διαγνώστηκαν με *LTBI* έλαβαν συνταγογράφηση 6μηνου σχήματος με ισονιαζίδη 300mg κάθε μέρα, σύμφωνα με τις ιταλικές κατευθυντήριες οδηγίες. Μετά από 4-5 εβδομάδες, όλα τα άτομα υπεβλήθησαν σε αιματολογικό έλεγχο και κλινική επανεξέταση με σκοπό τον έλεγχο της συμμόρφωσης στη θεραπεία και τον αποκλεισμό της φαρμακευτικής τοξικότητας. (28)

Όσοι είχαν ενεργό νόσο (πνευμονική ή εξωπνευμονική) έλαβαν αγωγή βάσει του μικροβιολογικού προφίλ και σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

Δημογραφικά Χαρακτηριστικά: Από τους 727 αιτούντες άσυλο που εξετάστηκαν, το 97,8% ήταν άνδρες, ενώ το 82,2% προερχόταν από την Υποσαχάρια Αφρική, με τη Νιγηρία να αποτελεί τη χώρα προέλευσης για το 28% των συμμετεχόντων.

Λανθάνουσα Φυματίωση (LTBI): Το 31,3% των εξεταζόμενων (227 άτομα) διαγνώστηκε με λανθάνουσα φυματίωση μέσω του τεστ QuantiFERON-TB Gold. Από αυτούς, το 30,5% (224 άτομα) ξεκίνησε προληπτική θεραπεία με ισονιαζίδη. Το ποσοστό ολοκλήρωσης της θεραπείας ήταν εξαιρετικά υψηλό, φτάνοντας το 90,1%. Αυτό καταδεικνύει σημαντική συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή από πλευράς των αιτούντων άσυλο, γεγονός που αποτελεί θετικό δείκτη για την επιτυχία του προγράμματος.

Ενεργός Φυματίωση: 7 άτομα (0,84% του δείγματος) διαγνώστηκαν με ενεργή φυματίωση κατά τη διάρκεια των ελέγχων. 3 άτομα (0,4%) είχαν ήδη διάγνωση κατά την άφιξη. Σε 702/723 έγινε έλεγχος με TST, 14 με IGRA (1,9%) και 34 με TST + IGRA. Όσοι είχαν (+) TST ή IGRA έκαναν ακτινογραφία (242/709) και από αυτούς το 11,1% παραπέμφθηκαν για μικροβιολογική διερεύνηση με επίχρισμα και GeneXpert. Αυτοί οι ασθενείς άμεσα ξεκίνησαν τη θεραπευτική αγωγή για την ενεργό φυματίωση.

Η χρήση του QuantiFERON-TB Gold Test σε συνδυασμό με ακτινογραφίες θώρακα και κλινική αξιολόγηση αποδείχθηκε αποτελεσματική στη διάγνωση τόσο της λανθάνουσας όσο και της ενεργούς φυματίωσης. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της μελέτης των **Grecchi** και συνεργατών από την Ιταλία υποδεικνύουν ότι η εφαρμογή του προγράμματος ήταν επιτυχής, με υψηλό ποσοστό ανίχνευσης και συμμόρφωσης στη θεραπεία, καθιστώντας το παράδειγμα προς μίμηση για την ανίχνευση της φυματίωσης σε πληθυσμούς αιτούντων άσυλο.(28)

Από συστηματική ανασκόπηση του **Kunst** και συνεργατών που δημοσιεύτηκε το 2017 (29) ανευρίσκονται ποικίλα στατιστικά που αφορούν στη διαχείριση της φυματίωσης από *επιμέρους κράτη - μέλη της ΕΕ*.

ΑΙΤΟΥΝΤΕΣ ΑΣΥΛΟ

Από έρευνα για τις μέχρι τότε πρακτικές πολιτικές σε 11 ευρωπαϊκά κράτη προέκυψε πως το 81,8%- 9 στον αριθμό- των χωρών είχαν μία πολιτική ελέγχου για Tb. Σε 6 από αυτές τις 9 χώρες: Βέλγιο, Γερμανία, Ελλάδα, Νορβηγία, Ελβετία και Σουηδία όλοι οι αιτούντες άσυλο περνούν έλεγχο, ενώ στην Ολλανδία, την Ισπανία και τη Φινλανδία ο έλεγχος περιορίζεται σε όσους προέρχονται από συγκεκριμένες υψηλού επιπολασμού χώρες. Η **Ιταλία** δεν παρουσίασε ενιαία εθνική πολιτική στο screening των αιτούντων άσυλο, αλλά αντί αυτού γινόταν

διαλογή με βάση την ύπαρξη ύποπτων συμπτωμάτων, ακολουθούμενο από ακτινογραφία θώρακος ή/και έλεγχο πτυέλων σε ποικίλα κέντρα ανά τη χώρα.(29) Στο **Ηνωμένο Βασίλειο** ως τότε δεν υπήρχε προγραμματισμένος έλεγχος για τους αιτούντες άσυλο. Η ακτινογραφία θώρακος χρησιμοποιούνταν ως εργαλείο διαλογής σε όλες τις χώρες που πραγματοποιούσαν έλεγχο, εκτός από Ελλάδα και Ελβετία. Ο παιδιατρικός πληθυσμός αιτούντων ασύλου υπόκειται σε έλεγχο λανθάνουσας Tb άμεσα μετά την είσοδο στο Βέλγιο και τη Νορβηγία, ενώ αυτή η μέθοδος προβλεπόταν να ενταχθεί και στην Ολλανδία. Η **Νορβηγία** παρουσίαζε περιορισμένο screening σε ενήλικες αιτούντες άσυλο (15-34 ετών) από την 1^η Μαρτίου 2017 σε όσους προέρχονται από χώρες με επίπτωση Tb >200/100.000 (και Αφγανιστάν και Ερυθραία) και σε αντίθεση με το παρελθόν έχει υπό θεώρηση την προφυλακτική θεραπεία σε όλες τις περιπτώσεις LTBI. (29) Στη **Σουηδία**, όλοι οι αιτούντες άσυλο από χώρες με επίπτωση φυματίωσης >100/100.000 ελέγχονται για λανθάνουσα ανεξαρτήτου της ηλικίας. Αυτός ο έλεγχος συχνά περιλαμβάνει διαλογή συμπτωμάτων κι επί θετικών απαντήσεων περαιτέρω διερεύνηση με ακτινογραφία για ενεργό πνευμονική Tb.(29) Στην **Ισπανία**, ο έλεγχος για LTBI συμπεριλαμβάνεται στον έλεγχο για ενεργό.

ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΣ - ΠΡΟΣΦΥΓΕΣ (ΕΞΑΙΡΟΥΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΑΙΤΟΥΝΤΩΝ ΑΣΥΛΟ)

Οι πρακτικές screening για τους μετανάστες που προσέρχονται στη χώρα με σκοπό τις σπουδές, την εργασία, την επανένωση οικογένειας ή ως πρόσφυγες διαφέρουν ουσιαδώς μεταξύ των 11 χωρών. Το Ηνωμένο Βασίλειο πραγματοποιεί προ άφιξης screening για όλους τους μετανάστες που εισέρχονται με βίζα >6μηνών από χώρες υψηλής επίπτωσης Tb (>40/100.000). Σε 5 χώρες (Φινλανδία, Ολλανδία, Νορβηγία, Ισπανία και Σουηδία) το screening για ενεργό και λανθάνουσα φυματίωση καθορίζεται από: την επίπτωση της νόσου στη χώρα προέλευσης (όριο-κατώφλι από 40-200/100.000), την προγραμματισμένη διάρκεια παραμονής (3 μήνες- 2 έτη) ή την αιτιολογία της μετανάστευσης (πχ επανένωση οικογένειας). Στην **Ελλάδα**, υπάρχει μία υποχρεωτική πολιτική ελέγχου όλων των μεταναστών που εισέρχονται με άδεια βίζα 6μηνών τόσο για ενεργό όσο και για λανθάνουσα Tb. Η Ολλανδία (ηλικία<18 ετών), η Νορβηγία (<35ετών) και η Σουηδία (όλες οι ηλικίες) ελέγχουν τους μετανάστες από χώρες υψηλής επίπτωσης για LTBI, ενώ στην Αγγλία οι μετανάστες ηλικίας 16-35ετών από χώρες

με Tb >150/100.000 Που διέμεναν στη χώρα για <5 έτη εντάσσονται στον έλεγχο LTBI σε δομές πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας υγείας.(29)

ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΣΕ 11 ΧΩΡΕΣ

Και οι 11 κάτωθι χώρες (Βέλγιο- Φινλανδία-Γερμανία-Ελλάδα-Ιταλία-Ολλανδία-Νορβηγία-Ισπανία-Σουηδία-Ελβετία-Ηνωμένο Βασίλειο) διαθέτουν *εθνικά μητρώα καταγραφής των νοσούντων με στοιχεία* της χώρας γέννησης (όλες εκτός της Ελλάδας) ή της εθνικότητας (Ελλάδα) ή και των 2. Ορισμένες χώρες συλλέγουν πρόσθετες πληροφορίες για τους γεννημένους στο εξωτερικό ασθενείς με φυματίωση. Για παράδειγμα, το λόγο μετανάστευσης (όπως οι αιτούντες άσυλο σε Ολλανδία, Νορβηγία και Ηνωμένο Βασίλειο), το χρόνο εγκατάστασης στη χώρα υποδοχής (Βέλγιο, Ελλάδα, Ιταλία, Ολλανδία, Νορβηγία, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο) ή το διαγνωστικό μοντέλο (Βέλγιο, Γερμανία, Ελλάδα, Ολλανδία, Νορβηγία και Σουηδία).(29)

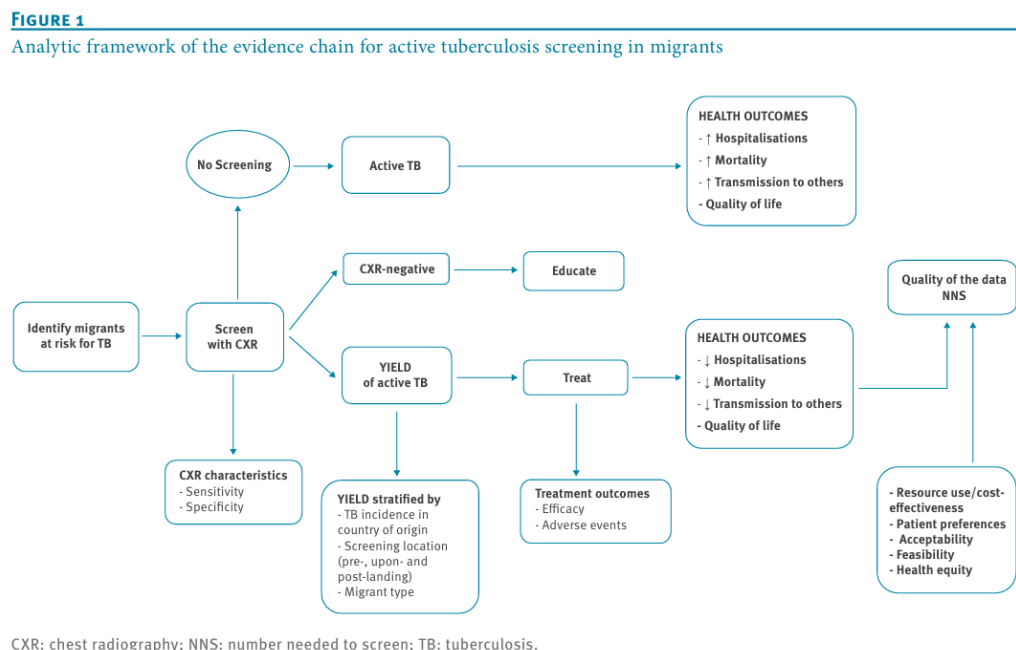
Λίγες χώρες έχουν πληροφοριακά συστήματα ελέγχου σε ισχύ από τα οποία να μπορούν να εξαχθούν πληροφορίες screening (όπως ηλικία, φύλο και χώρα καταγωγής), αποτελέσματα screening (όπως παθολογική ακτινογραφία θώρακος) και τελική διάγνωση (ενεργός ή λανθάνουσα) και να αναλυθούν συστηματικά έτσι ώστε να εκτιμηθεί η απόδοση του προσυμπτωματικού ελέγχου. Παρά ταύτα, στο Βέλγιο και την Ολλανδία γίνεται σύνθεση ετήσιων αναφορών σχετικά με τα αποτελέσματα του screening για Tb στους αιτούντες άσυλο. (29) Στη Γερμανία, ορισμένα ομόσπονδα κρατίδια κάνουν κάτι αντίστοιχο. Στη Φινλανδία, μελέτες πάνω στα κέντρα υποδοχής έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση του screening. Η Ολλανδία την ώρα συγγραφής της ανασκόπησης του Kunst έκανε αξιολόγηση της απόδοσης και της αποτελεσματικότητας του screening μεταναστών για ενεργό Tb (συμπεριλαμβανομένου των αιτούντων άσυλο) από το 2011 ως το 2015, που περιλάμβανε 214.000 άτομα.

Λαμβάνοντας περαιτέρω ευρήματα από το χώρο των συστηματικών ανασκοπήσεων, με βάση την **Greenaway** και συνεργάτες σχετικά με τον *προσυμπτωματικό έλεγχο για τη λανθάνουσα και την ενεργό φυματίωση* από 2 άρθρα του 2018 (30, 31) καταγράφηκε **συνολική ανεύρεση κρουσμάτων ενεργού Tb στην Ευρώπη 350/100.000 πληθυσμού/έτος**. Τα ποσοστά διέφεραν αναλόγως του είδους του πληθυσμού (median τιμή σε: αιτούντες άσυλο

350/100.000, λοιποί μετανάστες 170/100.000) αλλά και του τρόπου/τόπου πραγματοποίησης του screening. Δηλαδή, άμεσα με την άφιξη median τιμή 360/100.000, στα κέντρα υποδοχής και κράτησης 290/100.000, στην κοινότητα μετά την άφιξη 220/100.000. Το TST και το IGRA αναφέρεται πως παρουσιάζουν υψηλή ευαισθησία (79%), αλλά επί θετικού αποτελέσματος, και τα 2 τεστ δεν ήταν ισχυροί προγνωστικοί δείκτες εξέλιξης σε ενεργό νόσο.(31)

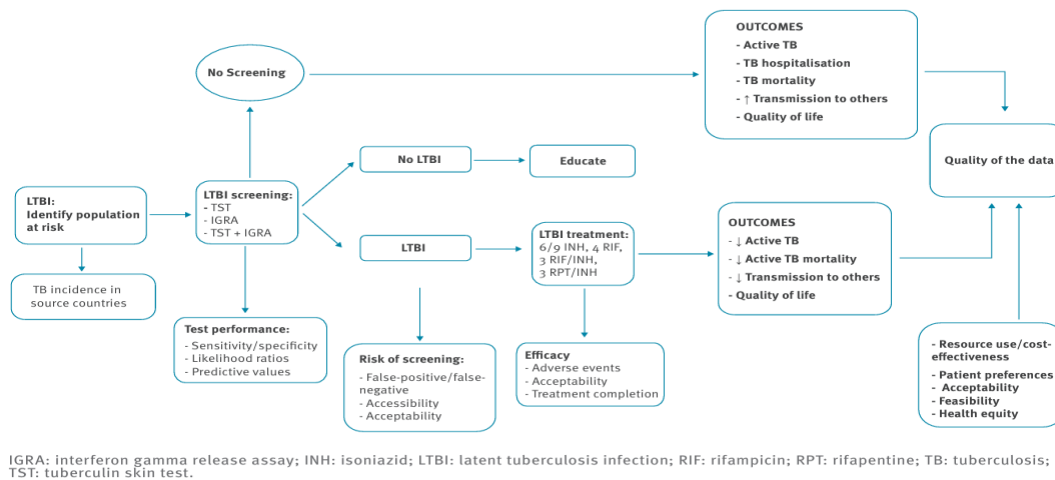
Η απόδοση του προσυμπτωματικού ελέγχου ποίκιλε ακόμη αναλόγως της χώρας υποδοχής, με την Ιταλία να παρουσιάζει από τα υψηλότερα νούμερα με 2.340/100.000 κρούσματα και από τα χαμηλότερα στην Ολλανδία με 110/100.000, πιθανότατα αντικατοπτρίζοντας διαφοροποιήσεις ως προς τον τύπο μεταναστών, τη χώρα προέλευσης και τις συνθήκες ταξιδιού. (31) Η Greenaway αναφέρει, επίσης, πως ο αριθμός ατόμων που απαιτούνται να ελεγχθούν για να βρεθεί 1 κρούσμα Tb (Numbers needed to screen) μειώνεται δραματικά όσο αυξάνεται η επίπτωση της νόσου στη χώρα προέλευσης. Πιο συγκεκριμένα, για χώρες με δείκτη 50-149/100.000 απαιτείται έλεγχος 5076 ατόμων για την ανεύρεση 1 ασθενούς, ενώ για χώρες με υψηλότερο δείκτη >350/100.000 απαιτούνται μόλις 298 άτομα. Στο ίδιο άρθρο γίνεται αναφορά για το βαθμό αποδοχής του ελέγχου για Tb στις ομάδες υψηλού κινδύνου και βρέθηκε πως το 85% είχε θετική άποψη. Χαμηλότερα ποσοστά αποδοχής καταγράφονται μεταξύ νοσούντων από HIV/AIDS και σε πρόσφυγες σε camps συγκέντρωσης.(31)

Εικόνα 7: Πλαίσιο ταυτοποίησης κρουσμάτων ενεργής Tb, Πηγή (30)



Εικόνα 8: Πλαίσιο ταυτοποίησης κρουσμάτων λανθάνουσας Tb, Πηγή (31)

Analytic framework for latent tuberculosis screening in migrants



Ο **Βerrocal-Almanza** και συνεργάτες προ 2ετίας δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μίας **αναδρομικής μελέτης κοορτής** σχετικά με την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του προγραμματικού ελέγχου για LTBI στο Ηνωμένο Βασίλειο. (32) Η μελέτη αφορούσε σε 55 περιοχές της χώρας με υψηλή επίπτωση για Tb και περιελάμβανε μετανάστες που είχαν εγγραφεί στο σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας, ηλικίας 16-35 ετών, με γέννηση σε χώρα υψηλής επίπτωσης Tb και που είχαν αφιχθεί στην Αγγλία εντός 5ετίας. Όσοι είχαν IGRA (-) ενημερωνόταν για παρακολούθηση πιθανής εμφάνισης συμπτωμάτων φυματίωσης, ενώ όσοι είχαν IGRA (+) εκτιμήθηκαν κλινικά έτσι ώστε να αποκλειστεί η ενεργός Tb και να προσφερθεί προφυλακτική θεραπεία. Η βασική έκβαση της μελέτης ήταν ο αριθμός περιστατικών δήλωσης φυματίωσης στο εθνικό σύστημα επιτήρησης της νόσου. (32)

Από τα αποτελέσματα προκύπτει πως το 10% των εγγεγραμμένων στα μητρώα υγείας ελέγχθηκαν από το πρόγραμμα και 1446 περιπτώσεις φυματίωσης ταυτοποιήθηκαν: οι 166 σε άτομα που υπεβλήθησαν σε IGRA (επίπτωση 204/100.000 ανθρωποέτη) και 1280 σε άτομα χωρίς IGRA (επίπτωση 82/100.000 ανθρωποέτη). Από όσους υπεβλήθησαν σε IGRA, το 17,8% ήταν θετικοί, εκ των οποίων ~1/4 ξεκίνησε προφυλακτική θεραπεία. Η θεραπεία για λανθάνουσα φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο της φυματίωσης: από τα 135 περιστατικά στην κοορτή με IGRA (+), 7 περιπτώσεις διαγνώστηκαν τελικά με Tb στο θεραπευμένο γκρουπ έναντι των 128 στο μη θεραπευμένο γκρουπ. (32)

Από αντίστοιχη μελέτη των Berrocal-Almanza και συνεργατών από το 2019 αναδείχθηκε ως βασικό συμπέρασμα των ερευνητών πως ο προγραμματικός έλεγχος για LTBI και η θεραπεία των νέων μεταναστών είναι εφαρμόσιμα και αποτελεσματικά σε εθνικό επίπεδο, μειώνοντας τον κίνδυνο εξέλιξης σε ενεργό νόσο και διευκολύνοντας την ενωρίτερη διάγνωσή της. Ωστόσο, θα ήταν ακόμη καλύτερα τα ποσοστά αν μεγαλύτερο μέρος όσων έχουν IGRA (+) ξεκινούν θεραπευτική αγωγή με 3μηνο σχήμα ισονιαζίδης-ριφαμπικίνης. (33) Επρόκειτο για μία αναδρομική μελέτη κοορτής βασισμένη στον πληθυσμό με μετανάστες προερχόμενους από 66 χώρες, οι οποίοι ήταν αρνητικοί για ενεργό Tb στον προ άφιξης έλεγχο μεταξύ Ιανουαρίου 2011-Δεκεμβρίου 2014 και ήταν κατάλληλοι για screening λανθάνουσας. Χρησιμοποιήθηκε ιχνηλάτηση βάσει των ιατρικών αρχείων έτσι ώστε να αναδειχθεί η πρώτη επαφή με το εθνικό σύστημα υγείας σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας, η πραγματοποίηση ή όχι του screening για λανθάνουσα και η εξέλιξη σε ενεργό νόσο στην Αγγλία, Ουαλία και βόρεια Ιρλανδία.

Με σκοπό να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του ελέγχου προ της άφιξης, χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα ελέγχου ένα γκρουπ μεταναστών που δεν είχαν ελεγχθεί για ενεργό Tb. Κύρια έκβαση ήταν η σήμανση των ενεργών κρουσμάτων στο εθνικό σύστημα επιδημιολογικής επιτήρησης. Από την κοορτή αναδείχθηκαν 1828 κρούσματα φυματίωσης. **Ο χρόνος από την άφιξη στο Ηνωμένο Βασίλειο μέχρι την εγγραφή στο σύστημα πρωτοβάθμιας υγείας συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ενεργού φυματίωσης.**(2·96, 2·59–3·38; $p<0·0001$). (33)

Συμπερασματικά, ο έλεγχος προ της άφιξης για φυματίωση, η πρώιμη καταγραφή στο σύστημα πρωτοβάθμιας υγείας και ο έλεγχος για λανθάνουσα Tb αποδείχθηκαν ισχυρά και ανεξάρτητα σχετιζόμενα με μικρότερη επίπτωση φυματίωσης στους νέο-αφιχθέντες μετανάστες. (33)

Από τη **Γερμανία**, ο ερευνητής **Meier** και συνεργάτες δημοσίευσαν το 2016 δεδομένα 1 έτους από προοπτική μελέτη που αφορούσε σε πρόσφατα αφιχθέντες αιτούντες άσυλο στην περιοχή Friedland, στο οποίο λειτουργούσε κέντρο υποδοχής. (34) Από το σύνολο των 11.773 ατόμων, 16 παρουσίασαν ακτινολογικά ευρήματα ύποπτα για ενεργό φυματίωση, εκ των οποίων 11 περιπτώσεις πιστοποιήθηκαν με καλλιέργεια πτυέλων, εκ των οποίων οι 9 ταξινομήθηκαν ως θετικές στο άμεσο παρασκεύασμα. Αυτό το νούμερο

αντιστοιχούσε σε ποσοστό 136/100.000 ύποπτες περιπτώσεις. Ο επιπολασμός ήταν υψηλότερος σε αιτούντες άσυλο προερχόμενους από Ερυθραία και Ρωσία σε σχέση με τις κυρίαρχες μεταναστευτικές χώρες (Συρία, Αφγανιστάν, Ιρακ, Ιραν και Λίβανο). Με τα δεδομένα που προέκυψαν οι ερευνητές συνιστούν τη χρήση ακτινογραφίας θώρακος ισχυρά κατά την είσοδο αιτούντων ασύλου στις χώρες υποδοχής. (34)

Εικόνα 9: Χώρα προέλευσης και κρούσματα φυματίωσης, Πηγή(34)

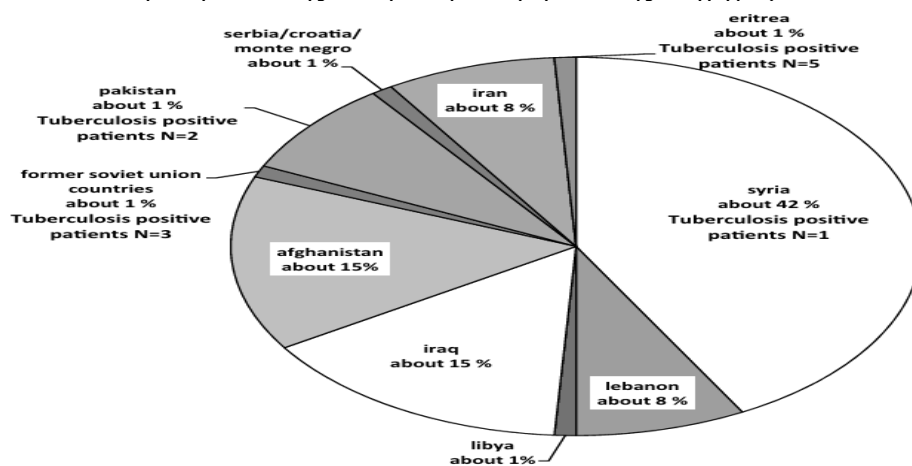


Fig. 1. Home countries and tuberculosis cases.

Προς επίρρωση αυτής της επιστημονικής προσέγγισης, όσον αφορά στη χρησιμότητα της ακτινογραφίας θώρακος, παρόμοια συμπεράσματα εξάγονται και από μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε κέντρο υποδοχής στη Βόρεια Ιταλία. Έτσι, λοιπόν, ο **Vanino** και οι συνεργάτες του ανέδειξαν επιπολασμό νόσου 535/100.000 που ελέγχθηκαν.(35) Στην περιοχή της Εμίλια-Ρομάνα, από τον Ιούλιο του 2014 εφαρμόζεται screening με ακτινογραφία θώρακος, και ως τη στιγμή της συγγραφής του άρθρου ήταν η μόνη περιοχή που εφάρμοζε αυτό το μέτρο. Μία φορητή ακτινολογική μονάδα βρισκόταν στο κέντρο υποδοχής και όλοι οι νεοαφιχθέντες, 1 ημέρα μετά την άφιξή τους, υποβάλλονταν σε ακτινογραφία θώρακος, ανεξαρτήτως της ύπαρξης συμπτωμάτων.(36) Συνολικά, ελέγχθηκαν 3366 άτομα, ενώ κατά τη διάρκεια της μελέτης (Αύγουστος 2014-Ιούλιος 2015) 18 νέες περιπτώσεις ενεργού Tb ανιχνεύθηκαν. Φάνηκε πως ο επιπολασμός νόσου ήταν σχεδόν 80 φορές υψηλότερος σε σχέση με τον ιταλικό πληθυσμό.

Χρησιμοποιώντας σαν βασικό κριτήριο τη χώρα καταγωγής, δηλαδή αν πρόκειται για χώρα υψηλής επίπτωσης Tb (με τον ορισμό να ποικίλλει από > 40/100.000 ως >200/100.000 πληθυσμό) αρκετές ευρωπαϊκές χώρες διενεργούν καθολικό screening στο μεταναστευτικό πληθυσμό για ενεργό φυματίωση.

Οι συγγραφείς **Braga** et al. - με πρόσφατη δημοσίευση το 2024 - πραγματοποίησαν μια ανασκόπηση πεδίου για να αξιολογήσουν τις τρέχουσες πρακτικές και στρατηγικές ελέγχου της φυματίωσης σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες. (25) Η μελέτη αποκαλύπτει ότι **υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των χωρών όσον αφορά τις πρακτικές διαλογής της φυματίωσης**. Μερικές χώρες εφαρμόζουν συστηματικά προγράμματα διαλογής κατά την άφιξη των μεταναστών, ενώ άλλες προσαρμόζουν την πολιτική τους ανάλογα με τον επιπολασμό της φυματίωσης στη χώρα προέλευσης των μεταναστών. Οι Braga και συνεργάτες προτείνουν, επίσης, **την ανάπτυξη κοινών κατευθυντήριων γραμμών για τον έλεγχο της φυματίωσης στους** μεταναστευτικούς πληθυσμούς, και επισημαίνουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση των προκλήσεων αυτών των πληθυσμών.

Οι **βασικές διαγνωστικές μέθοδοι για ενεργό Tb** περιλαμβάνουν το ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων (χρόνιος βήχας με ίχνη αίματος στα πτύελα, πυρετός, νυχτερινή εφίδρωση και απώλεια βάρους) και την ακτινογραφία θώρακος.(25) Το European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) συστήνει ισχυρά το screening για ενεργό Tb με ακτινογραφία θώρακος άμα τη αφίξει στη χώρα υποδοχής για μεταναστευτικούς πληθυσμούς προερχόμενους από χώρες υψηλής επίπτωσης. Ο λόγος προτίμησης της ακτινογραφίας είναι διότι συνιστά ένα μέσο ευρέως διαθέσιμο, με χαμηλό κόστος και ακτινοβολία που δύναται να ανιχνεύσει κλασικές φυματιώδεις βλάβες ενεργού νόσου με εκτιμώμενη ευαισθησίας 59-82% και ειδικότητα 52-63%, που ωστόσο εφαρμόζεται μόνο για την πνευμονική μορφή. (25)

Πιο συγκεκριμένα, σε ορισμένες χώρες (Σουηδία, Ιταλία, Ελβετία) ακτινογραφία πραγματοποιείται μόνο επί παρουσίας ύποπτης συμπτωματολογίας.(25) Με βάση μελέτη που συγκρίνει τη στρατηγική συνέντευξης-ερωτηματολογίου με το ακτινολογικό screening φαίνεται πως η πρώτη μέθοδος είναι εξίσου αποτελεσματική και περισσότερο cost-effective από τη δεύτερη, με το μειονέκτημα της χρονικής καθυστέρησης διάγνωσης και θεραπείας ολίγων εβδομάδων. Το screening που βασίζεται μονάχα στο ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων έχει ως

μειονέκτημα την αδυναμία ανίχνευσης ασυμπτωματικών φορέων, συν τις γλωσσικές και πολιτισμικές διαφοροποιήσεις που μπορούν να παρεμποδίσουν την επικοινωνία. Υπάρχουν και άλλες χώρες (Νορβηγία, Ηνωμένο Βασίλειο, Φινλανδία, Ολλανδία), όπου το screening περιλαμβάνει και τις 2 μεθόδους, παρ' όλο που η μεθοδολογία και η σχέση οφέλους-κόστους εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. (25)

Οι περισσότερες περιπτώσεις ενεργού Tb μεταξύ των μεταναστών αφορούν σε περιπτώσεις αναζωπύρωσης λανθάνουσας νόσου, η οποία μπορεί να συμβεί ως απότοκος διάφορων παραγόντων. Πρόσθετα, λοιπόν, της αυξημένης πιθανότητας επαφής με τη φυματίωση στη χώρα καταγωγής τους (λόγω υψηλής επίπτωσης), οι μετανάστες υπόκεινται και σε στρεσογόνες καταστάσεις που σχετίζονται με την αλλαγή χώρας, τη διαδικασία προσαρμογής και τις κοινωνικοοικονομικές δυσκολίες. Το screening και η αντιμετώπιση της LTBI σχετίζονται με μειωμένη επίπτωση νόσου Tb και ενωρίτερη ανίχνευση κρουσμάτων, μειώνοντας έτσι τη μεταδοτικότητα. (25)

Τα κριτήρια εφαρμογής ελέγχου για ενεργό διαφέρουν από τη λανθάνουσα. Σε ορισμένες χώρες υψηλού εισοδήματος, το κατώφλι επίπτωσης φυματίωσης στη χώρα προέλευσης διαφέρει ανάλογα με το αν ελέγχεται λανθάνουσα ή ενεργός Tb, ενώ σε άλλες είναι ίδιο αυτό το κατώφλι. Επίσης, υπάρχει και η πρακτική ελέγχου αμιγώς με βάση τη χώρα καταγωγής, ανεξαρτήτως επίπτωσης. Στον έλεγχο της LTBI, εμπεριέχεται συχνά και ο παράγοντας ηλικία. (25, 37)

Για το *LTBI screening* χρησιμοποιείται το TST ή /και IGRA, σύμφωνα με τις συστάσεις ECDC. Με βάση τις απαντήσεις σε ένα ερωτηματολόγιο από χώρες της ΕΕ και της Ελβετίας (30 στο σύνολο), οι 15 απάντησαν θετικά στην ύπαρξη προγράμματος ελέγχου για LTBI, ενώ οι 13 επιβεβαίωσαν την ύπαρξη τουλάχιστον ενός από τα 2 προαναφερθέντα τεστ. Για παράδειγμα, ορισμένες χώρες χρησιμοποιούν μόνο το IGRA (Ηνωμένο Βασίλειο και Νορβηγία), ενώ άλλες και τα 2 (Ολλανδία, Σουηδία, Ιταλία και Γαλλία). Όσον αφορά στο TST, αυτό προαπαιτεί 2 επισκέψεις σε δομή υγείας, χαρακτηρίζεται από υποκειμενικότητα ερμηνείας του αποτελέσματος, που εξαρτάται από τον επαγγελματία υγείας και την εμπειρία του. Πρόσθετα, παρουσιάζει διασταυρούμενη αντίδραση με τον εμβολιασμό BCG και την έκθεση σε λοιπά μυκοβακτηρίδια του περιβάλλοντος. Το IGRA έχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα, απαιτώντας μόνο 1 επίσκεψη σε δομή υγείας, ωστόσο είναι πιο ακριβή μέθοδος που χρειάζεται ειδικό εργαστήριο

και εξοπλισμό. Εκτός από τη χρήση τους ως διαγνωστικά τεστ, το TST και το IGRA μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικοί δείκτες για την εξέλιξη της φυματίωσης ως νόσο. (25)

ΦΥΣΙΚΑ ΕΜΠΟΔΙΑ

Σε ορισμένες χώρες, όπως η Νορβηγία και η Σουηδία, τα άτομα καλούνται μέσω γραπτής πρόσκλησης να υποβληθούν σε screening. Από έρευνες και στις 2 χώρες, οι άνθρωποι αναφέρουν δυσκολία να εντοπίσουν τον τόπο πραγματοποίησης του ελέγχου και την ανεύρεση τρόπου μεταφοράς, πολλοί εκ των οποίων αναζητούν βοήθεια από άλλους ανθρώπους με αποτέλεσμα να αισθάνονται έλλειψη αυτονομίας κι έλλειψη εμπιστοσύνης στο σύστημα. (25)

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΑ ΕΜΠΟΔΙΑ

Παρόλο που η πλειονότητα των μεταναστών έχουν θετική προδιάθεση ως προς το screening, υπάρχουν ορισμένα εμπόδια, όπως η έλλειψη επεξηγήσεων της διαδικασίας από τους επαγγελματίες υγείας και η έλλειψη επικοινωνίας των αρνητικών αποτελεσμάτων. Κάποια εκ των εμποδίων συσχετίζονται, επίσης, με την έλλειψη εκπαίδευσης των επαγγελματιών στη μεταναστευτική υγεία, οδηγώντας τους ενίοτε σε αρνητικές συμπεριφορές έναντι αυτών των ανθρώπων, όπως και με την έλλειψη εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών. Από έρευνα στη μεταναστευτική υγεία στη Γαλλία, η πλειονότητα των ιατρών δήλωσε πως το screening για Tb δεν ανήκει στις αρμοδιότητές του. Ορισμένοι γενικοί ιατροί δε γνώριζαν πώς να κάνουν τον έλεγχο, ενώ σχεδόν 50% πραγματοποιούσαν screening σε όλους τους μετανάστες ανεξαιρέτως και ανεξαρτήτου χώρας καταγωγής. Τέλος, ένα άλλο εμπόδιο αποτελεί η πλημμελής διασύνδεση των δομών - όπου γίνεται η διάγνωση- με τις δομές που παρέχουν θεραπεία για τη νόσο. (25)

ΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΑ ΕΜΠΟΔΙΑ

Σε χώρες όπως η Σουηδία και η Νορβηγία, όπου υπάρχει γραπτή πρόσκληση για screening, έχει αναφερθεί μη κατανόηση του περιεχομένου του γράμματος. Ένα άλλο πρόβλημα- ίσως και το μεγαλύτερο- αποτελεί το στίγμα της νόσου. Για παράδειγμα, υπάρχει τόση παραπληροφόρηση ώστε ορισμένοι μετανάστες πιστεύουν πως ο έλεγχος για φυματίωση σχετίζεται με κυβερνητικές πολιτικές και πως θα υπάρχουν επιπτώσεις με την πιθανή διάγνωση νόσου, επομένως δεν καταγράφονται στις δομές πρωτοβάθμιας φροντίδας. (25)

ΝΕΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΣΤΟ SCREENING

Με σκοπό τη διευκόλυνση του screening, έχουν δημιουργηθεί ορισμένες εφαρμογές όπως το **εργαλείο ISMiHealth** το οποίο απευθύνεται σε επαγγελματίες υγείας, πχ γενικούς ιατρούς, και βοηθά στην επιλογή του πληθυσμού και του τρόπου ελέγχου για φυματίωση με βάση κάποια στοιχεία. Σε 2 ξεχωριστές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Καταλονία-Ισπανία, η εκπαίδευση των ιατρών γύρω από αυτές τις εφαρμογές φάνηκε να εμπλούτισε τις γνώσεις τους σχετικά με τις πιο κοινές εισαγόμενες νόσους. Με τη χρήση, λοιπόν, αντίστοιχων εφαρμογών φαίνεται πως αυξήθηκε το screening για όλες τις νόσους. Αντίστοιχης φιλοσοφίας είναι το **Flag 4 code** στο Ηνωμένο Βασίλειο, το οποίο υποδεικνύει στους επαγγελματίες της πρωτοβάθμιας ιατρικής ποιος χρήζει ελέγχου.(25)

Αναπροσαρμογή στα ελληνικά από Braga (25)

Πανόραμα των βασικών ελέγχων screening για <u>ενεργό</u> φυματίωση σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες					
ΧΩΡΑ	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ	ΧΡΟΝΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ	ΕΙΔΟΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ	ΤΟΠΟΣ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ	ΜΕΘΟΔΟΣ
ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ	Προέλευση από χώρες με επίπτωση Tb $\geq 150/100,000$ με πλάνο διαμονής >3μήνες	Στην άφιξη ή αμέσως μετά	Εθελούσια	Μη σαφώς ορισμένο	Ακτινογραφία + ερωτηματολόγιο
ΓΑΛΛΙΑ	Προέλευση από χώρες με επίπτωση Tb >40/100,000	Στην άφιξη ή αμέσως μετά	Εθελούσια	Κέντρα ελέγχου Tb ΜΚΟ Γενικοί Ιατροί Κέντρα υγειονομικής παροχής	Μη σαφώς ορισμένο
ΙΤΑΛΙΑ	Κατά κανόνα αιτούντες άσυλο	Στην άφιξη ή αμέσως μετά	Εθελούσια	Κέντρα υποδοχής Κέντρα Ημέρας	Ακτινογραφία επί παρουσίας συμπτωματολογίας
ΟΛΛΑΝΔΙΑ	Προέλευση από χώρες εκτός ΕΕ με επίπτωση Tb >50/100,000	Στην άφιξη ή αμέσως μετά	Υποχρεωτικά	Κέντρα υποδοχής Κέντρα Ημέρας	Ακτινογραφία + ερωτηματολόγιο
ΝΟΡΒΗΓΙΑ	Προέλευση από χώρες με επίπτωση Tb >200/100,000, Αφγανιστάν, Ερυθραία, όλοι >15ετών	Στην άφιξη ή αμέσως μετά	Υποχρεωτικά	Δημαρχεία	Ακτινογραφία + ερωτηματολόγιο
ΣΟΥΗΔΙΑ	Κατά κανόνα αιτούντες άσυλο	Στην άφιξη ή αμέσως μετά	Εθελούσια	Πρωτοβάθμιες δομές υγείας	Ακτινογραφία επί παρουσίας συμπτωματολογίας
ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Προέλευση από χώρες με επίπτωση Tb $\geq 40/100,000$ με πλάνο διαμονής >6μήνες	Προ-άφιξης	Υποχρεωτικά	Χώρα προέλευσης	Ακτινογραφία + ερωτηματολόγιο

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η φυματίωση παραμένει ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας, ιδιαίτερα για τον μεταναστευτικό πληθυσμό στην Ευρώπη και ειδικά σε χώρες με υποδοχή μεγάλων αριθμών. Παρά τη μείωση της νόσου στις χώρες χαμηλής ενδημικότητας, οι μετανάστες, κυρίως από χώρες με υψηλή επίπτωση, εμφανίζουν υψηλότερους δείκτες μόλυνσης. Η αύξηση των κρουσμάτων φυματίωσης στους μετανάστες, η οποία παρατηρήθηκε από το 2005 έως το 2014, αναδεικνύει την ανάγκη για ενισχυμένες στρατηγικές πρόληψης, ανίχνευσης και θεραπείας.

Αξιόπιστες θεωρούνται και ακολουθούνται στον ιατρικό χώρο οι διαγνωστικές οδηγίες της NICE από το 2016. Βάσει αυτών, οι βασικές συστάσεις συνοψίζονται:

- Μία διήθηση TST ≥ 5 mm ορίζεται ως θετική (+), ανεξαρτήτως προηγθείσας εμβολιαστικής κάλυψης.
- Πραγματοποίηση screening σε όλες τις επαφές κρουσμάτων πνευμονικής ή λαρυγγικής φυματίωσης, όπως και σε όλους τους εισαχθέντες στη χώρα από περιοχές υψηλής επίπτωσης λανθάνουσας φυματίωσης.
- Τα IGRA θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε παιδιά και νέους, όπου δεν υπάρχει διαθεσιμότητα Mantoux ή είναι δυσχερής η πραγματοποίησή της.
- Το ανώτερο ηλικιακό όριο ελέγχου για LTBI αυξάνεται από τα 35 στα 65 έτη.

Διερεύνηση και διαχείριση LTBI (NICE guidelines 2016) (37)

- Πραγματοποίηση Mantoux σε όλα τα παιδιά που είναι στενές επαφές με κρούσμα πνευμονικής ή λαρυγγικής φυματίωσης, καθώς και στα νεοαφιχθέντα παιδιά από χώρες υψηλής επίπτωσης .
- Παραπομπή παιδιών από ομάδες υψηλού κινδύνου με μη σαφή αποτελέσματα screening σε εξειδικευμένο τμήμα.
- Τα παιδιά με (-) αποτελέσματα screening θα πρέπει να εμβολιάζονται με BCG, αν δεν υπάρχει στο ιστορικό τους (μη επαρκής έγγραφη πιστοποίηση ή απουσία σημαδιού εμβολιασμού).
- Τα παιδιά με είτε (+) Mantoux είτε (+) IGRA θα πρέπει να θεραπεύονται ως λανθάνουσα φυματίωση, αν δεν έχουν ενδείξεις ενεργού νόσου.
- Ιδιαίτερη καθοδήγηση χρειάζεται σε νεογνά και παιδιά αναλόγως αν είναι μεγαλύτερα ή μικρότερα από 2 ετών.

- Μνεία για την πιθανότητα ελέγχου και για HBV-HCV προ της έναρξης θεραπείας για λανθάνουσα φυματίωση.

Διάγνωση φυματιώδους νόσου (NICE guidelines 2016) (37)

- Όλοι οι ασθενείς με υποψία Tb θα πρέπει να υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακος.
- Εάν η ακτινογραφία έχει ενδείξεις πνευμονικής συμμετοχής πρέπει να ληφθούν για επίχρισμα και καλλιέργεια 3 διαδοχικά δείγματα πτυέλων από βαθιά απόχρεμψη ή σε παιδιά με αδυναμία βαθιάς απόχρεμψης, λήψη 3 δειγμάτων από γαστρικό έκπλυμα (τουλάχιστον ένα πρώτο πρωινό δείγμα).
- Σε ασθενείς με εξωπνευμονική νόσο, λήψη κατάλληλων δειγμάτων από συγκεκριμένους ιστούς (ENY, λεμφαδένες).

Με βάση ανασκόπηση του **Rendon** και συνεργατών από το 2018 (21) αναφέρεται πως το TST είναι το συχνότερα χρησιμοποιούμενο διαγνωστικό τεστ ελέγχου για LTBI σε παιδιά <5 ετών στην Ευρώπη και το εναλλακτικό του IGRA σε ενήλικες μετανάστες από χώρες με υψηλά ποσοστά Tb. Σε άτομα με στενές επαφές με κρούσμα ενεργού Tb ή με κίνδυνο εξέλιξης από λανθάνουσα σε ενεργό, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το όριο-κατώφλι των 5mm στη δερμοαντίδραση Mantoux, TST, ανεξαρτήτου εμβολιαστικού ιστορικού με BCG. Η οριστική και αδιαμφισβήτητη διάγνωση της Tb απαιτεί μία θετική καλλιέργεια ή ένα ειδικό μοριακό έλεγχο για το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Ο αρχικός έλεγχος χρησιμοποιώντας ακτινογραφία θώρακος ακολουθούμενος από τεστ με υψηλή ειδικότητα όπως το GeneXpert MTB/RIF ή καλλιέργεια έχει την υψηλότερη θετική προγνωστική αξία και το χαμηλότερο αριθμό NNS για την εύρεση της ενεργού Tb σε μετανάστες. (21) Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, αυτό το διαγνωστικό μονοπάτι που ξεκινά με τη χρήση ακτινογραφίας θώρακος φαίνεται να εφαρμόζεται στην Ιταλία και τη Γερμανία, όπως αναδεικνύεται σε μελέτες από Vanino Και Meier. (34, 36)

Το ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων πρέπει να είναι συμπληρωματικό της ακτινογραφίας θώρακος και να μη χρησιμοποιείται μόνο του, λόγω χαμηλής ευαισθησίας και ειδικότητας. (21) Η αναγκαιότητα χρήσης του υπερτονίζεται και από τον ερευνητή Braga που έρευνά του αναλύθηκε στα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας. (25)

Από το 2019 ο Petersen με τους συνεργάτες του έβγαλαν τα εξής συμπεράσματα από την ανασκόπησή τους:(38)

ΤΟΜΕΑΣ	ΒΑΣΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ
Επιδημιολογία Tb σε μετανάστες που φτάνουν σε χώρες χαμηλής επίπτωσης	Τα περιστατικά Tb σε χώρες χαμηλής επίπτωσης πλέον αντικατοπτρίζουν τη μεταφορά από περιβάλλοντα υψηλής επίπτωσης
Λανθάνουσα λοίμωξη- LTBI	Χωρίς την κατάλληλη θεραπεία, 5-15% των LTBI μεταπίπτουν σε ενεργή νόσο
Screening LTBI	Η θετική προγνωστική αξία για όλα τα εμπορικά διαθέσιμα τεστ για LTBI είναι σχετικά χαμηλή (ως 15%) σε οποιοδήποτε πληθυσμό σε κίνδυνο νόσου, υποδηλώνοντας πως χρειάζεται στοχευμένη δράση κι έλεγχος
Διαγνωστικά εργαλεία LTBI	Τα 3 διαθέσιμα είναι το TST και 2 έλεγχοι ολικού αίματος IGRA: το QuantiFERON και το T-SPOT.TB
Screening μεταναστών για λανθάνουσα	Ο κίνδυνος εξέλιξης από λανθάνουσα σε ενεργό μπορεί να μειωθεί με προληπτική θεραπεία. Ο συστηματικός έλεγχος και θεραπεία των μεταναστών από χώρες υψηλής επίπτωσης, λοιπόν, μπορεί να έχει μεγάλη επίδραση στον έλεγχο της Tb Και τελικά την εξάλειψή της.
Θεραπεία LTBI	Υπάρχουν ποικίλες επιλογές: Το 3μηνο σχήμα με ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη, 6 ή 9 μήνες μονοθεραπεία με ισονιαζίδη, 1 ή 3 μήνες ριφαπεντίνη και ισονιαζίδη
Αποτελεσματικότητα screening για LTBI	Θεωρητικά μοντέλα δείχνουν πως η πρακτική με την καλύτερη σχέση κόστους - όφελους είναι 1 δοκιμασία IGRA σε όλους τους μετανάστες <35ετών από χώρες με επίπτωση νόσου >150/100.000
Ηθική-νομική διάσταση και πρόσβαση σε παροχές υγείας- κοινωνικοί παράγοντες	Υπάρχουν σύνθετοι ηθικοί προβληματισμοί γύρω από την υποχρεωτικότητα του ελέγχου. (νομικές διαστάσεις, πολιτισμικά εμπόδια)
Προκλήσεις, έρευνα και κενά	Δεν είναι ακόμη σαφές ποια είναι η πραγματική επίδραση των προγραμμάτων screening και θεραπείας στη συνολική μείωση επίπτωσης της νόσου.

Από την πλευρά της *Ιταλίας*, δεδομένα προέκυψαν από τη βιβλιογραφική αναζήτηση και από τον **Scotto** και συνεργάτες από ανασκόπηση του 2017 όπου προκύπτει: Από το 2004 έως το 2014, καταγράφηκαν περίπου 4.300 κρούσματα/έτος με το 52% αυτών να αφορά μετανάστες.(39) Το ποσοστό των κρουσμάτων σε μετανάστες αυξήθηκε από 44% το 2005 σε 66% το 2014. Οι μετανάστες με φυματίωση προέρχονται κυρίως από την Αφρική (21.7%), τη Μέση Ανατολή (36.6%), και την Ανατολική Ευρώπη (19.7%). Οι πιο συχνές χώρες προέλευσης είναι η Ρουμανία, η Αιθιοπία, η Ερυθραία, το Πακιστάν και το Μαρόκο. Το 40% των μεταναστών με φυματίωση αναπτύσσουν ενεργό Tb μέσα στα πρώτα δύο χρόνια από την άφιξή τους.(39) Οι εξωπνευμονικές μορφές της Tb είναι πιο συχνές στους μετανάστες: π.χ. 31.2% είχαν εξωπνευμονική μορφή στη μελέτη της περιοχής Emilia-Romagna, με κύριες εντοπίσεις στους περιφερικούς λεμφαδένες (10.6%) και το ουροποιητικό σύστημα (5%).(39) Περίπου το 30-50% των μεταναστών που εξετάστηκαν είχαν θετικά αποτελέσματα για λανθάνουσα φυματίωση με τη δοκιμή TST. Στις μελέτες του συγγραφέα, η θετικότητα στο τεστ

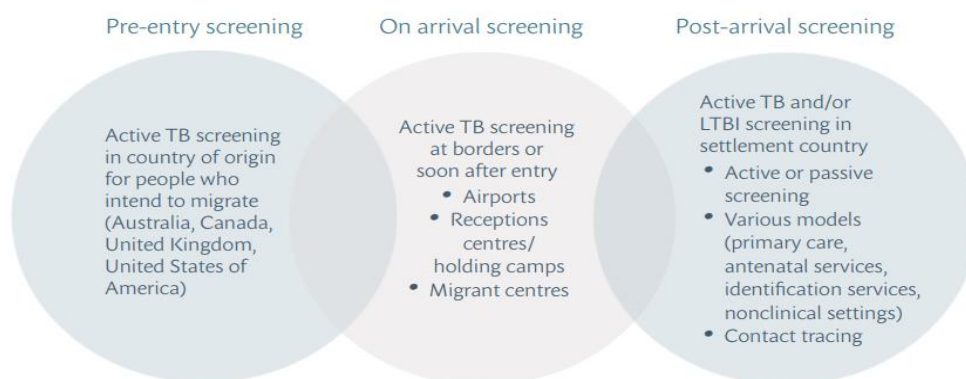
TST ήταν 26.5% το 2003-2008, 27.6% το 2009 και 29.6% το 2015. Μόνο το 50% αυτών που διαγνώστηκαν με LTBI ξεκίνησαν προφυλακτική θεραπεία και το 27% ολοκλήρωσαν τη θεραπεία. (39) Η πολυανθεκτική φυματίωση (MDR-TB) ανιχνεύθηκε στο 7.4% των μεταναστών (έναντι 1.3% στους Ιταλούς) και ήταν πιο συχνή σε άτομα από την Ανατολική Ευρώπη. Το 16% των περιπτώσεων μεταναστών παρουσίασαν πολυανθεκτικά στελέχη. Το 10.3% των μεταναστών με ενεργή Tb είχε ταυτόχρονα HIV.(39) Συσχετίζοντας με μελέτες των Grecchi και Vanino από την ίδια γεωγραφική περιοχή παρατηρείται έλλειψη εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών για τη διαγνωστική προσέγγιση της φυματίωσης σε μετανάστες-πρόσφυγες-αιτούντες άσυλο, δεδομένου ότι οι περισσότερες αποφάσεις λαμβάνονται σε τοπικό επίπεδο.(28)

Στην ίδια κατεύθυνση διαγνωστικά, από αναφορά του WHO το 2018 δημοσιευμένη από το Hargreaves, προκύπτουν περιορισμένες ενδείξεις αναφορικά με το πότε, πού ή πώς θα πρέπει να γίνεται το screening των ποικίλων μεταναστευτικών πληθυσμών που εισέρχονται στην Ευρωπαϊκή περιοχή, ιδίως αφού οι πρακτικές ποικίλλουν ως προς τον τρόπο εκπλήρωσης των διαγνωστικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων, ποιοι είναι οι ιθύνοντες και αν ο έλεγχος έχει εθελούσιο ή υποχρεωτικό χαρακτήρα.(40, 41) Ορισμένες χώρες κάνουν έλεγχο LTBI και ενεργού φυματίωσης, όπως για παράδειγμα η Αγγλία, η οποία θεωρείται πρωτοπόρος σε αυτό. (Μελέτη περίπτωσης 1)

Μελέτη περίπτωσης 1: Έλεγχος και θεραπεία LTBI σε μετανάστες στην Αγγλία (41)

Πάνω από 70% των περιπτώσεων φυματίωσης συμβαίνουν σε μετανάστες (γεννημένους εκτός χώρας) άτομα. Ενδείξεις υπάρχουν πως η πλειονότητα αυτών συμβαίνει μετά από αναζωπύρωση λανθάνουσας. Έτσι, το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου (United Kingdom's National Institute of Health and Care Excellence) υποστηρίζει τον έλεγχο για LTBI σε όλους όσους εισέρχονται στη χώρα. Σε συνάρτηση και συμφωνία με αυτή τη σύσταση, η συνεργατική αντιφυματική στρατηγική για την Αγγλία 2015-2020 συνιστούσε screening για LTBI και θεραπεία για πρόσφατα αφιχθέντες μετανάστες στην Αγγλία ηλικίας 16-35 ετών από χώρες με επίπτωση φυματίωσης >150/100.000. Αυτό γίνεται προσπάθεια να εφαρμοστεί σε εθνικό επίπεδο με σκοπό τη διευκόλυνση της ανίχνευσης και θεραπευτικής αντιμετώπισης LTBI σε πρόσφατους μετανάστες, και εν τέλει να μειώσει το φόρτο της νόσου στην Αγγλία.

Εικόνα 10: Διαφορετικές χρονικές τοποθετήσεις για screening, Πηγή (41)



Στο δυτικό κόσμο, υπάρχει όλο και μεγαλύτερο ενδιαφέρον **σε σχέση με τον έλεγχο screening προ της εισόδου στη χώρα**, ιδιαίτερα από την πλευρά χωρών χαμηλής επίπτωσης Tb, ο οποίος αποβαίνει επωφελής στη σχέση κόστους – οφέλους για τη χώρα υποδοχής, το οποίο χρήζει περαιτέρω διερεύνησης υπό άλλο ερευνητικό ερώτημα. Ωστόσο, αυτό δύναται να εφαρμοστεί μόνο σε ένα συγκεκριμένο υπο-πληθυσμό μεταναστών (με προγραμματισμένο ταξίδι) κι επομένως δεν αφορά την πλειονότητα αυτών των πληθυσμιακών ομάδων. Από πρόσφατη ανασκόπηση για τη φυματίωση σε χαμηλής ενδημικότητας χώρες αναφέρεται ότι το περισσότερο cost-effective πλάνο είναι ο στοχευμένος προ-άφιξης έλεγχος για ενεργό και ο μετά-άφιξης έλεγχος για LTBI, σε μετανάστες προερχόμενους από μεσαίας και υψηλής ενδημικότητας. (41)

Μελέτη περίπτωσης 2: Προ-άφιξης screening Tb για μελλοντικούς μετανάστες προς το Ηνωμένο Βασίλειο

Σε αντίθεση με την προηγούμενη προσέγγιση στο screening μεταναστών κατά την άφιξή τους, το Ηνωμένο Βασίλειο εφαρμόζει το σύστημα screening μεταναστών προ της χορήγησης άδειας visa (για όσους αιτούνται παραμονής >6 μήνες) και προέρχονται από χώρα υψηλής επίπτωσης. Ο έλεγχος γίνεται σε ειδικά διαγνωστικά κέντρα στη χώρα προέλευσης. Τα άτομα που ανευρίσκονται θετικά πρέπει να ολοκληρώνουν ένα θεραπευτικό σχήμα στη χώρα τους και να παρέχουν κατόπιν ένα πιστοποιητικό ανάρρωσης που να αποδεικνύει ότι δεν έχουν ενεργό φυματίωση. Έτσι, με αυτό τον τρόπο εκτιμάται πως μπορούν να προληφθούν 14.771 περιπτώσεις Tb στο Ηνωμένο Βασίλειο μεταξύ 2016 και 2031. Ωστόσο, δεν μπορούν να αποφευχθούν κρούσματα σχετιζόμενα με αιτούντες άσυλο.

Από πρόσφατες μελέτες για τις τρέχουσες πρακτικές στον τομέα της φυματίωσης μεταξύ προσφύγων στην Ευρώπη αναφέρονται πως σε 36 χώρες της ευρωπαϊκής περιοχής κατά WHO: οι 31 ελέγχουν βάσει ρουτίνας για ενεργό Tb και 3 αναφέρουν μη συστηματικό έλεγχο για συμπτωματικά άτομα. 2 αναφέρουν απουσία screening, 25 χρησιμοποιούν ακτινογραφία θώρακος και 18 βακτηριολογικό έλεγχο. Στο σύνολο, 27 από τις 366 χώρες αναφέρουν πως το Tb screening πραγματοποιείται βάσει εθνικών και διεθνών κατευθυντήριων γραμμών με αυτές τις υπηρεσίες να παρέχονται σε πρόσφυγες και γηγενείς.(41)

Ο συνδυασμός μίας διαγνωστικής προσέγγισης βασιζόμενη στην ύπαρξη συμπτωματολογίας (ιδίως παρουσία παρατεταμένου βήχα) με ακτινογραφία μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία ως 97.8%. Η ακτινογραφία θώρακος επισημαίνεται ως βασικό συστατικό της διαλογής και διάγνωσης της Tb από τον WHO και κατέχει κεντρικό ρόλο στη μείωση των καθυστερήσεων στην έναρξη αγωγής (συγκρινόμενο με την εξ' ολοκλήρου βασιζόμενη σε ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων συνέντευξη προσέγγιση). (41) Προφανώς, ο συνδυασμός της τελευταίας με τον ακτινολογικό έλεγχο συνιστά έναν από τους χαμηλότερου κόστους επιλογές διάγνωσης της ενεργού Tb, παρόλο που ένα διόλου ευκαταφρόνητο ποσοστό των κρουσμάτων φυματίωσης σε μετανάστες έχει εξωπνευμονική μορφή, επομένως η ακτινογραφία μπορεί να είναι άνευ παθολογικών ευρημάτων. Έτσι, η χρησιμοποίηση της ακτινογραφίας θώρακος αποτελεί ένας ευρείας κλίμακας εργαλείο για screening σε μετανάστες, όπως αποδεικνύεται από τον International Organization for Migration (IOM), ο οποίος κατά την περίοδο 2011-2015 αναφέρει πως έγινε έλεγχος σε 1.2 εκατομμύρια πρόσφυγες και μετανάστες με 4341 επιβεβαιωμένα κρούσματα από τα 63884 άτομα που αρχικά είχαν αποτελέσματα ενδεικτικά παθολογίας Tb.(41)

Οι **διαγνωστικές μέθοδοι λανθάνουσας** φυματίωσης ποικίλλουν ανά την ευρωπαϊκή περιοχή με 8 χώρες να χρησιμοποιούν ως μοναδικό τεστ το TST και άλλες 11 να χρησιμοποιούν συνδυαστικά TST και IGRA, όπως αναφέρεται σε άρθρο του Hargraeves και επιβεβαιώνεται από τα αποτελέσματα των ερευνών που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση.(25, 41)

Υπάρχει ουσιαστική ποικιλότητα στις διαγνωστικές διαδικασίες μεταξύ των ευρωπαϊκών κρατών μελών κατά WHO, με το IGRA και το TST να εφαρμόζονται με διαφορετικό σύστημα αναλόγως την οργανοδομή του εκάστοτε συστήματος υγείας. Η υπάρχουσα γνώση υπογραμμίζει μία αυξανόμενη έμφαση στο screening

για το LTBI κατά μήκος της Ευρώπης, με ιδιαίτερη εστίαση στις ομάδες υψηλού κινδύνου, στις οποίες περιλαμβάνονται οι «αναγκαστικοί» μετανάστες και οι μετανάστες από χώρες με μέτρια και υψηλή επίπτωση Tb.

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ανεξαρτήτου του τρόπου που η κάθε χώρα θέτει σε εφαρμογή τα προγράμματα screening για ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις πως θα πρέπει αυτός να λαμβάνει στοχευμένο χαρακτήρα, έτσι ώστε ο έλεγχος να είναι αποτελεσματικός και οικονομικά αποδοτικός. Η ετερογένεια της εμφάνισης νόσου μεταξύ των ατόμων που μεταναστεύουν στην Ευρώπη υποδεικνύει την ανάγκη για screening και του να είναι στοχευμένο βάσει του τύπου του μετανάστη και του λόγου μετανάστευσης, την επίπτωση TB στη χώρα προέλευσης και παραγόντων όπως η ηλικία και η διαδρομή μετανάστευσης.

Ωστόσο, ο έλεγχος για LTBI δεν παρέχει ενδείξεις για τον κίνδυνο επανενεργοποίησης- αναζωπύρωσης της νόσου, το οποίο πιστεύεται ότι ισχύει για την πλειονότητα των περιπτώσεων Tb στους μετανάστες, και στους οποίους ο έλεγχος για ενεργό Tb προ της εισόδου στη χώρα και κατά την άφιξη δεν είναι στοχευμένος. Το συνηθέστερο χρονικό σημείο εμφάνισης της αναζωπύρωσης φτάνει στην **αυξητική αιχμή 4 έτη** μετά την είσοδο στη χώρα κατά μέσο όρο, γεγονός που υποδεικνύει την **αναγκαιότητα ελέγχου και συνεχιζόμενου screening** για ενεργό Tb σε υψηλού κινδύνου ομάδες μπορεί να είναι ωφέλιμο, πρόσθετα της παροχής προσβασιμότητας σε αξιόλογη παροχή πρωτοβάθμιας υγείας κατά ή άμεσα μετά την άφιξη. (41) Μία πρόσφατη ανασκόπηση περί της φυματίωσης αναφέρει πως η πιο ορθή *από άποψη κόστους-όφελους προσέγγιση περιλαμβάνει το στοχευμένο screening προ της άφιξης για ενεργό φυματίωση και τον έλεγχο για LTBI σε μετανάστες προερχόμενους από περιβάλλοντα μέτριας/υψηλής ενδημικότητας Tb.*

Μελέτη περίπτωσης E-Detect TB: Μία ερευνητική κοινοπραξία για την πρόωμη ανίχνευση και την ενσωματωμένη αντιμετώπιση της φυματίωσης στην Ευρώπη (41)

Η **κοινοπραξία E-Detect** στοχεύει στη συνεισφορά στην οριστική εξάλειψη της φυματίωσης εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης, φέρνοντας κοντά 6 συνεργατικά κράτη-μέλη: **Βουλγαρία, Ιταλία, Ολλανδία, Ρουμανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο**. Τα κράτη αυτά έχουν ως σκοπό την αξιολόγηση παρεμβάσεων βασισμένων σε ενδείξεις και την ανάπτυξη ενός πλαισίου συνεργασίας με το ECDC για την υποστήριξη των καλύτερων πρακτικών-προσεγγίσεων στο θέμα. Η κοινοπραξία είναι εστιασμένη στη χρήση παρεμβάσεων βασισμένων σε ενδείξεις με σκοπό την εξασφάλιση της πρόωμης ανίχνευσης και διάγνωσης της νόσου και την ενσωμάτωση της φροντίδας και υποστήριξης τόσο σε χώρες χαμηλής όσο και υψηλής επίπτωσης Tb. Μέρος του καταστατικού δήλωσης αυτής της ομάδας χωρών αποτελεί η προτεραιοποίηση των μεταναστών συν λοιπές ευάλωτες ομάδες (συμπεριλαμβανομένου των ασθενών με πολυανθεκτική φυματίωση). Παράλληλα, δίνεται βάση στη σημασία της διασύνδεσης των ασθενών με τους παρόχους υγείας μετά την οριστική διάγνωση και προσπαθεί να ενδυναμώσει τις διακρατικές συνεργασίες και τη συλλογή πληροφοριών με σκοπό τη βελτίωση μελλοντικών πολιτικών. Το σχέδιο E-Detect απαρτίζεται από 4 συνιστώσες:

- 1) **Πρόωμη ανίχνευση και θεραπεία** με τη χρήση **κινητών μονάδων** εξοπλισμένων με **ακτινολογικά** μηχανήματα, ενισχυμένα ηλεκτρονικά λογισμικά και σύγχρονους μοριακούς ελέγχους
- 2) Screening των **νέων** αλλά και των **ήδη εγκατεστημένων** αιτούντων άσυλο και των προσφύγων τόσο για **ενεργό** όσο και για **λανθάνουσα** φυματίωση
- 3) Εγκατάσταση μίας **βάσης δεδομένων** με τις αντίστοιχες πληροφορίες και χρησιμοποίηση αυτών των βάσεων από τα συμμετέχοντα κράτη-μέλη για τη δημιουργία ενός ενοποιημένου και στανταρισμένου συστήματος αναφοράς με στόχο την **επιδημιολογική ανάλυση** και τον **προγραμματισμό μελλοντικών προγραμμάτων**-πρακτικών.
- 4) **Ανάλυση των βέλτιστων πρακτικών** από χώρες όπου αποδεδειγμένα, εν τέλει, τα στρατηγικά πλάνα έχουν αποδειχθεί πιο αποτελεσματικά με σκοπό τη δημιουργία **εργαλειοκεντρικών και κρατοκεντρικών σχεδίων δράσης**.

Τα αποτελέσματα ποικίλων μελετών δείχνουν ότι η πλειονότητα των μεταναστών αναπτύσσουν ενεργό φυματίωση στα πρώτα χρόνια από την άφιξή τους, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη λανθάνουσας φυματίωσης από τις χώρες καταγωγής τους, η οποία επανενεργοποιείται υπό τις δυσμενείς συνθήκες διαβίωσης στις χώρες υποδοχής. Ωστόσο, το υψηλό ποσοστό εξωπνευμονικών μορφών φυματίωσης στους μετανάστες, σε συνδυασμό με την ανθεκτικότητα στα φάρμακα (MDR-TB), κάνει ακόμη πιο δύσκολη τη διαχείριση της νόσου. Η υψηλή συχνότητα συννοσηρότητας φυματίωσης και HIV στους μετανάστες επιδεινώνει την πρόγνωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Καθώς ο βασικός όγκος των δεδομένων που παρατέθηκαν αποτελούν κομμάτι μελετών που έχουν λάβει χώρα σε εθνικό επίπεδο, είναι αναμενόμενο πως υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί σχετικά με τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Πρόσθετα, οι μελέτες αναζητήθηκαν σε αγγλική μόνο γλώσσα, όπως και για περιορισμένο χρονικό διάστημα συγγραφής, θέτοντας ακόμη στενότερο εύρος στις ήδη λιγοστές διαθέσιμες πληροφορίες.

Η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση ανέδειξε πως η διαχείριση της Tb σε προσφυγικούς πληθυσμούς έχει ενταχθεί στα περισσότερα εθνικά ευρωπαϊκά προγράμματα, όσον αφορά τη λανθάνουσα και την ενεργό, με ποικίλα ποσοστά επιτυχίας.

Η βελτίωση της πρόληψης και της αντιμετώπισης της φυματίωσης στους μεταναστευτικούς πληθυσμούς είναι αναγκαία. Οι εθνικές και διεθνείς υγειονομικές πολιτικές θα πρέπει να ενισχύσουν τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου και να δώσουν προτεραιότητα στους μετανάστες από περιοχές υψηλής επίπτωσης. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει για την έγκαιρη διάγνωση της λανθάνουσας φυματίωσης, καθώς μπορεί να μειώσει σημαντικά τη μετάδοση της ενεργού νόσου. Παράλληλα, η συμμόρφωση στα θεραπευτικά σχήματα για την LTBI πρέπει να ενισχυθεί με τη βελτίωση της πληροφόρησης και της υποστήριξης προς τους μετανάστες.

Η χρήση προηγμένων διαγνωστικών μεθόδων, όπως τα τεστ IGRA έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αξιόπιστη σε σχέση με τις παλαιότερες μεθόδους όπως το δερματικό τεστ Mantoux. Επιπλέον, η εφαρμογή σύγχρονων μοριακών τεστ για την ανίχνευση ανθεκτικών στελεχών φυματίωσης, όπως το GeneXpert, μπορεί να συμβάλλει και αυτή προς την ίδια κατεύθυνση. Το πρόβλημα έγκειται στο γεγονός πως οι διαγνωστικές αυτές μέθοδοι απαιτούν πόρους και εξειδικευμένο προσωπικό, κάτι που δεν είναι πάντα διαθέσιμο στις χώρες με υψηλό μεταναστευτικό κύμα.

Η συνεργασία μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών για την αντιμετώπιση της φυματίωσης στον μεταναστευτικό πληθυσμό είναι εκ των ουκ άνευ, όπως και η δημιουργία μίας ενιαίας και καθολικής βάσης δεδομένων. Χώρες όπως η Ολλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και η Σουηδία, οι οποίες εφαρμόζουν συστηματικά

προγράμματα ελέγχου, μπορούν να αποτελέσουν παράδειγμα για άλλες χώρες που δεν διαθέτουν τόσο ανεπτυγμένα προγράμματα. Για παράδειγμα, ο έλεγχος για λανθάνουσα φυματίωση και ενεργό φυματίωση κατά την άφιξη των μεταναστών ή και πριν από αυτήν, όπως εφαρμόζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο, θα μπορούσε να υιοθετηθεί και από άλλες χώρες της Ευρώπης.

Επιπλέον, είναι απαραίτητη η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τις ιδιαίτερες ανάγκες των μεταναστευτικών πληθυσμών και η σμίκρυνση των εμποδίων που σχετίζονται με την πρόσβαση στις υγειονομικές υπηρεσίες. Παράλληλα, η καλλιέργεια εμπιστοσύνης μέσω της ενσωμάτωσης των πολιτισμικών και κοινωνικών παραγόντων στις παρεχόμενες υπηρεσίες θα βοηθήσει στην αύξηση της συμμετοχής των μεταναστών σε προγράμματα ελέγχου και θεραπείας, αλλά και στη μείωση του στίγματος.

Εν κατακλείδι, η φυματίωση στον μεταναστευτικό πληθυσμό απαιτεί στοχευμένες πολιτικές και πολυδιάστατη προσέγγιση που περιλαμβάνει την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική θεραπεία. Η εναρμόνιση των στρατηγικών και η βελτίωση της πρόσβασης των μεταναστών στις υπηρεσίες υγείας δύνανται να οδηγήσουν στην εξάλειψη της φυματίωσης στην Ευρώπη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Baauw A, Kist-van Holthe J, Slattery B, Heymans M, Chinapaw M, van Goudoever H. Health needs of refugee children identified on arrival in reception countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ paediatrics open*. 2019;3(1):e000516.
2. Stærke NB, Fløe A, Nielsen MF, Holm M, Holm E, Hilberg O, et al. The cascade of care in tuberculosis infection screening and management in newly arrived refugees in Aarhus, Denmark. *Travel medicine and infectious disease*. 2022;49:102388.
3. Solomos Z, Botsi C, Georgakopoulou T, Lytras T, Tsiodras S, Puchner KP. Active case finding of pulmonary TB in a European refugee camp: lessons learnt from Oinofyta hosting site in Greece. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2021;26(9):1068-74.
4. Pavlopoulou ID, Tanaka M, Dikalioti S, Samoli E, Nisianakis P, Boleti OD, et al. Clinical and laboratory evaluation of new immigrant and refugee children arriving in Greece. *BMC pediatrics*. 2017;17(1):132.
5. Starke JR, Erkens C, Ritz N, Kitai I. Strengthening Tuberculosis Services for Children and Adolescents in Low Endemic Settings. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2022;11(2).
6. Armocida E, Martini M. Tuberculosis: a timeless challenge for medicine. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2020;61(2):E143-e7.
7. Global Tuberculosis Programme (GTB) GRC. WHO Global Tuberculosis Report 2023.
8. Sakula A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus, 1882. *Thorax*. 1982;37(4):246-51.
9. Global Tuberculosis Programme (GTB) TVAC. WHO Global Tuberculosis Report 2022 2022.
10. Michaleas SN, Protogerou AD, Sipsas NV, Panayiotakopoulos G, Angelakis AC, Michailidou C, et al. The Anti-tuberculosis Battle in Greece in the 1800s and 1900s. *Cureus*. 2022;14(6):e26023.
11. Lönnroth K, Shah NS, Lange C. State-of-the-art series on tuberculosis and migration. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2016;20(10):1280-1.
12. Woldesemayat EM. Tuberculosis in Migrants is Among the Challenges of Tuberculosis Control in High-Income Countries. Risk management and healthcare policy. 2021;14:2965-70.

13. Dhavan P, Dias HM, Creswell J, Weil D. An overview of tuberculosis and migration. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2017;21(6):610-23.
14. Baggaley RF, Zenner D, Bird P, Hargreaves S, Griffiths C, Noori T, et al. Prevention and treatment of infectious diseases in migrants in Europe in the era of universal health coverage. *The Lancet Public health*. 2022;7(10):e876-e84.
15. Sotgiu G, Dara M, Centis R, Matteelli A, Solovic I, Gratziau C, et al. Breaking the barriers: Migrants and tuberculosis. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2017;46(2 Pt 2):e5-e11.
16. Hayward S, Harding RM, McShane H, Tanner R. Factors influencing the higher incidence of tuberculosis among migrants and ethnic minorities in the UK. *F1000Research*. 2018;7:461.
17. Olaru ID, Van Den Broucke S, Rosser AJ, Salzer HJF, Woltmann G, Bottieau E, et al. Pulmonary Diseases in Refugees and Migrants in Europe. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2018;95(4):273-86.
18. Mencarini J, Spinicci M, Zammarchi L, Bartoloni A. Tuberculosis in the European Region. *Current tropical medicine reports*. 2023:1-6.
19. Hermans MPJ, Kooistra J, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Mook-Kanamori DO, Nemeth B. Healthcare and disease burden among refugees in long-stay refugee camps at Lesbos, Greece. *European journal of epidemiology*. 2017;32(9):851-4.
20. Pareek M, Greenaway C, Noori T, Munoz J, Zenner D. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BMC Med*. 2016;14:48.
21. Rendon A, Centis R, Zellweger JP, Solovic I, Torres-Duque CA, Robalo Cordeiro C, et al. Migration, TB control and elimination: Whom to screen and treat. *Pulmonology*. 2018;24(2):99-105.
22. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *The European respiratory journal*. 2015;45(4):928-52.
23. Baggaley RF, Nazareth J, Divall P, Pan D, Martin CA, Volik M, et al. National policies for delivering tuberculosis, HIV and hepatitis B and C virus infection services for refugees and migrants among Member States of the WHO European Region. *Journal of travel medicine*. 2023;30(1).
24. Dobler CC, Fox GJ, Douglas P, Viney KA, Ahmad Khan F, Temesgen Z, et al. Screening for tuberculosis in migrants and visitors from high-incidence settings: present and future perspectives. *The European respiratory journal*. 2018;52(1).

25. Braga S, Vieira M, Barbosa P, Ramos JP, Duarte R. Tuberculosis screening in the European migrant population: a scoping review of current practices. *Breathe* (Sheffield, England). 2024;20(1):230357.
26. Abubakar I, Lalvani A, Southern J, Sitch A, Jackson C, Onyimadu O, et al. Two interferon gamma release assays for predicting active tuberculosis: the UK PREDICT TB prognostic test study. *Health technology assessment* (Winchester, England). 2018;22(56):1-96.
27. Abubakar I, Drobniewski F, Southern J, Sitch AJ, Jackson C, Lipman M, et al. Prognostic value of interferon- γ release assays and tuberculin skin test in predicting the development of active tuberculosis (UK PREDICT TB): a prospective cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2018;18(10):1077-87.
28. Grecchi C, Sarda C, Manciuilli T, Scudeller L, Leoni C, Mariani B, et al. Screening program for latent tuberculosis infection in asylum seekers - a single center experience in Pavia, Italy. *Annali di igiene : medicina preventiva e di comunita*. 2020;32(6):682-8.
29. Kunst H, Burman M, Arnesen TM, Fiebig L, Hergens MP, Kalkouni O, et al. Tuberculosis and latent tuberculous infection screening of migrants in Europe: comparative analysis of policies, surveillance systems and results. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2017;21(8):840-51.
30. Greenaway C, Pareek M, Abou Chakra CN, Walji M, Makarenko I, Alabdulkarim B, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of screening for active tuberculosis among migrants in the EU/EEA: a systematic review. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2018;23(14).
31. Greenaway C, Pareek M, Abou Chakra CN, Walji M, Makarenko I, Alabdulkarim B, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of screening for latent tuberculosis among migrants in the EU/EEA: a systematic review. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2018;23(14).
32. Berrocal-Almanza LC, Harris RJ, Collin SM, Muzyamba MC, Conroy OD, Mirza A, et al. Effectiveness of nationwide programmatic testing and treatment for latent tuberculosis infection in migrants in England: a retrospective, population-based cohort study. *The Lancet Public health*. 2022;7(4):e305-e15.
33. Berrocal-Almanza LC, Harris R, Lalor MK, Muzyamba MC, Were J, O'Connell AM, et al. Effectiveness of pre-entry active tuberculosis and post-entry latent tuberculosis screening in new entrants to the UK:

a retrospective, population-based cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2019;19(11):1191-201.

34. Meier V, Artelt T, Cierpiol S, Gossner J, Scheithauer S. Tuberculosis in newly arrived asylum seekers: A prospective 12 month surveillance study at Friedland, Germany. *International journal of hygiene and environmental health*. 2016;219(8):811-5.

35. Vanino E, Tadolini M, Attard L, Po C, Francia F, Giannini A, et al. Systematic Tuberculosis Screening in Asylum Seekers in Italy. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(8):1407-9.

36. Vanino E, Tadolini M, Attard L, Po C, Francia F, Giannini A, et al. Systematic Tuberculosis Screening in Asylum Seekers in Italy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;65(8):1407-9.

37. Turnbull L, Bell C, Child F. Tuberculosis (NICE clinical guideline 33). *Archives of disease in childhood - Education & practice edition*. 2017;102(3):136-42.

38. Petersen E, Chakaya J, Jawad FM, Ippolito G, Zumla A. High-income countries and latent tuberculosis infection screening for migrants - Authors' reply. *The Lancet Infectious diseases*. 2019;19(7):691-2.

39. Scotto G, Fazio V, Lo Muzio L. Tuberculosis in the immigrant population in Italy: state-of-the-art review. *Le infezioni in medicina*. 2017;25(3):199-209.

40. Hargreaves S, Seedat F, Car J, Escombe R, Hasan S, Eliahoo J, et al. Screening for latent TB, HIV, and hepatitis B/C in new migrants in a high prevalence area of London, UK: a cross-sectional study. *BMC infectious diseases*. 2014;14:657.

41. Hargreaves S, Rustage K, Nellums LB, Powis J, Milburn J, Severoni S, et al. WHO Health Evidence Network Synthesis Reports. What Constitutes an Effective and Efficient Package of Services for the Prevention, Diagnosis, Treatment and Care of Tuberculosis among Refugees and Migrants in the WHO European Region? Themed Issues on Migration and Health, VIII. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe

© World Health Organization 2017.; 2018.