

Tuberkulose blandt børn og unge i arktis – set fra et grønlandsk perspektiv

Turid Bjarnason Skifte

Master of Public Health

MPH 2008:5



Nordiska högskolan för folkhälsovetenskap



Master of Public Health

– Uppsats –

Titel og undertitel				
Tuberkulose blandt børn og unge i arktis – set fra et grønlandsk perspektiv				
Forfatter				
Turid Bjarnason Skifte				
Forfatterens erhverv og adresse				
Sygeplejerske ved Embedslægeinstitutionen i Grønland, Box 120, 3900 Nuuk				
Dato for godkendelse			Vejleder NHV/extern	
7 mars 2008			Universitetslektor Max Petzold	
Antal sider	Sprog – uppsats	Sprog – sammenfatning	ISSN-nummer	ISBN-nummer
59	Dansk	Dansk/engelsk	1104-5701	978-91-85721-41-2

Sammenfatning

Introduktion: Tuberkulose er fortsat en sygdom, man skal tage alvorligt i Grønland. Forekomsten er høj med 150-200 tilfælde per 100.000 indbyggere årligt, hvoraf 20-30 % er børn og unge. Trods BCG-vaccination af nyfødte samt en ihærdig indsats med hensyn til kontaktopsporing, behandlingskontrol, forebyggelse og smitteopsporing har incidensen været vedvarende høj i de seneste 10 år.

Formål: at undersøge, hvordan forekomsten af TB blandt børn og unge i Grønland havde udviklet sig fra 1988-92 og til 2002-06. Videre at sammenligne TB incidensen blandt grønlandere med inuitbefolkningerne i Alaska og Canada med særligt fokus på territoriet Nunavut, hvor den største andel af canadiske inuit bor. Endelig var det formålet at belyse om de TB-ramte børn og unge adskilte sig fra andre på tilsvarende alderstrin, set i relation til social baggrund og levevilkår, samt endelig at opføre dækningen af BCG.

Materiale og metode: Anmeldelser af TB tilfælde fra 1988-92 og fra 2002-06 blev sammenlignet. Registerdata fra Alaska og Canada blev sammenholdt med data fra Grønland til belysning af forekomsten af TB blandt inuit. Data fra et case-control studie foretaget i perioden fra 1.marts 2004 til 28.februar 2007 bestående af anmeldeskemaer, spørgeskemaer til belysning af sociale forhold og levevilkår samt oplysning om BCG-vaccination fra journaler blev analyseret.

Resultater og konklusion: TB incidensen var fra 1988-92 til 2002-06 steget fra 67 til 141 tilfælde pr. 100.000/år. Størst stigning sås blandt børn og unge, idet den forholdsmæssige andel af 0-19 årige steg med 6 %. En stigende andel af TB tilfælde i byerne syntes snarere at være forårsaget af flytning fra bygd til by i de hårdest ramte distrikter end et ændret smitemønster. Inuit i de undersøgte arktiske regioner har stærkt forhøjet TB incidens i forhold til den øvrige befolkning, og incidensen var højest i Grønland. Andelen af TB syge i alderen 0-19 årige var i Grønland 27 %, kun overgået af Nunavut (33 %). De vanskelige levevilkår er fælles for inuit i Nunavut og Grønland, men årsagerne til smittespredning er komplekse. Resultaterne af case-control studiet var pga. den lille population ikke statistisk signifikante, men tyder på en sammenhæng mellem levevilkår og TB, såsom højt antal beboere pr. m² og rygning, som også fundet af andre. Studiet indikerer en beskyttende effekt af BCG hos mindre børn (<10 år). Mange smittede og syge børn er et tegn på aktiv smittespredning, og de smittede børn vil være kilde til fremtidens TB. Der derfor god grund til at følge udviklingen blandt børn og unge nøje, samt at igangsætte initiativer for at bremse fortsat smittespredning.

Nøgleord

Tuberkulose, børn, unge, Grønland, arktis, folkesundhed



Master of Public Health

– Essay –

Title and subtitle of the essay Tuberkulosis among children and youth in the arctic – from a greenlandic point of view				
Author Turid Bjarnason Skifte				
Author's position and address Rg.D. nurse at the Chief Medical Officer in Greenland, P.O. Box 120, 3900 Nuuk				
Date of approval March 7, 2008			Supervisor NHV/External Senior lecturer Max Petzold	
No of pages 59	Language – essay Danish	Language – abstract Danish/english	ISSN-no 1104-5701	ISBN-no 978-91-85721-41-2

Abstract

Introduction: Tuberculosis is still a disease to be taken seriously in Greenland. The occurrence is high with 150-200 cases yearly per 100,000 inhabitants, 20-30 % of these are children and young people. The latest 10 years the incidents have been high continuously, in spite of BCG-vaccination of new-borns, and a persistent effort as regards contact tracing, control of treatment, preventive interventions, and tracking sources of infection.

Objective: To examine how the occurrence of TB among children and young people in Greenland has developed from 1988-92 and up till 2002-06. Further to compare the TB incidence among Greenlanders to that among Inuit populations in Alaska and Canada, with special focus on the territory of Nunavut, where the largest share of Canadian Inuit live. Furthermore, it was the intention to examine whether the TB-infected children and young people differed from the population in general at the same age level, in relation to social background and living-conditions, and finally to estimate the coverage of BCG.

Material and method: Notifications of TB-cases from 1988-92 and from 2002-06 were compared. Register data from Alaska and Canada were related to data from Greenland to illustrate the occurrence of TB among Inuit people. Data from a case-control carried out in the period from March 2004 to February 2007 were analysed, consisting of notification forms, questionnaires regarding social conditions and living-conditions, plus information about BCG from case records.

Results and conclusion: The TB-incidence from 1988-92 to 2002-06 increased from 67 to 141 incidents per 100,000. The largest increase was seen among children and young people, as the relative share of 0-19 yearers increased by 6 %. An increasing share of TB incidents in the towns seemed more likely to have been caused by migration from settlement to town in the districts most affected, rather than by a changed pattern of infection. In the arctic regions examined, Inuit people have a strongly increased TB-incidence compared to the remaining population, and the incidence was highest in Greenland. In Greenland 27 % of TB patients were at the age of 0-19 years, and only surpassed by Nunavut (33 %). Difficult living-conditions are common for Inuit in Nunavut and in Greenland, but the causes of the spread of infection are complex. Because of the small population involved, the results of the case-control study were not statistically significant, but they indicate a correlation between living-conditions and TB, such as crowding and smoking, as also found by others. The study indicates a protective effect of BCG on small children (< 10 years). Occurrence of many infected and ill children indicates active spreading of the disease, and the infected children will be the source of TB of the future. Therefore, it is advisable to follow the development among children and young people closely, and to launch initiatives to prevent further dissemination of infection.

Key words

Tuberculosis, child, youth, young people, arctic, public health, prevention

INDHOLDSFORTEGNELSE

1.	INTRODUKTION.....	5
2.	BAGGRUND	8
2.1.	TB i andre arktiske områder	9
2.1.1.	Grønland	9
2.1.2.	Alaska	11
2.1.3.	Canada - med særligt fokus på Nunavut territoriet.....	12
2.2.	Sygdommen TB.....	14
2.2.1.	Diagnostik og behandling.....	15
2.2.2.	Behandling.....	17
2.3.	Vaccination mod TB.....	18
2.4.	Børn og unge med TB	19
2.5.	Baggrund for det aktuelle studie af børn og unge	20
3.	FORSKNINGSSPØRGSMÅL OG FORMÅL.....	21
4.	METODE	21
4.1.	Udviklingen af TB blandt børn og unge i Grønland.....	22
4.2.	Sammenligning mellem arktiske regioner	22
4.3.	Case-kontrol studie	23
4.3.1.	Bortfald.....	24
4.4.	Definitioner og forklaringer	26
5.	RESULTATER.....	27
5.1.	Udviklingen af TB blandt børn og unge i Grønland.....	27
5.2.	Forekomst af TB i Alaska, NWT, Nunavut, øvrige Canada og Grønland	30
5.3.	Case-kontrol studiet: Levevilkår og livsstil.....	32
5.3.1.	Vaccinationsdækning	35
6.	DISKUSSION	36
6.1.	Diskussion af metode	36
6.2.	Diskussion af resultater	38
6.2.1.	Sammenligning af TB udviklingen over to fem års perioder	38
6.2.2.	TB i Alaska, Nunavut, øvrige Canada og Grønland.....	40
6.2.3.	Case-kontrol studiet: Levevilkår og livsstil.....	42
6.3.	Anbefalinger om fremtidige indsatser og forskning.....	45
7.	KONKLUSION.....	46
8.	REFERENCER.....	48
	BILAG 1: Kort	54
	BILAG 2: Spørgeskema	55

1. INTRODUKTION

Er der fortsat grund til at frygte tuberkulose (TB) i et moderne samfund med et velfungerende sundhedsvæsen? Mange mennesker opfatter TB som en historisk sygdom - en plage, som med velstand og forbedrede levevilkår blev bekæmpet i sidste århundrede, for i dag at være forsvundet ud af både befolkningens og sundhedspersonalets bevidsthed. Men TB tilhører ikke et afsluttet historisk kapitel og er ikke blot en sygdom, der plager fattige udviklingslande. Forekomsten af TB er stadig høj i Grønland, og en høj andel af tilfældene er børn og unge, som smittes af voksne med smitsom TB i lungerne. En høj andel af smittede børn og unge fortæller, at der sker aktiv smittespredning i befolkningen og dermed at sygdommen ikke er under kontrol, på trods af at en række tiltag er sat i gang for at bremse smittespredningen og bekæmpe sygdommen. På den baggrund er mere viden om TB blandt børn og unge vigtig for at få et fingerpeg om, hvordan sygdommen udvikler sig og spredes, samt for at opnå viden om hvilke faktorer, der har indflydelse på udviklingen.

I dette studie er TB blandt børn og unge således det primære fokus. For at give en bredere sammenhæng, bliver sygdommens udbredelse i Grønland belyst ved at sammenligne to tidsperioder, hvor hele befolkningen er inddraget. Derudover bliver forholdene i Grønland perspektiveret i forhold til andre arktiske områder og befolkninger. Et case-kontrol studie, der fokuserer særligt på børn og unge gruppen, bliver anvendt til at belyse de forhold, der gør sig gældende for smittespredning i aldersgruppen.

TB er en smitsom sygdom forårsaget af bakterien *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakterierne formerer sig langsomt, og den langsomme vækst har betydning for diagnostik og behandling. Bakterierne kan være svære at påvise, og undersøgelse for tidligt efter smitteoverføring kan give et falsk negativt undersøgelsesresultat. Smitten sker ved, at mikroskopiske dråber med bakterier hostes op fra lungerne af en person med smitsom lungetuberkulose, spredes i luften og indåndes af en anden person. Risikoen for smitte er størst for husstandsmedlemmer og andre nærkontakter, særligt hvis man bor tæt i små boliger med dårlig ventilation. Børn, ældre og personer med nedsat immunforsvar er i størst risiko for at blive smittet.

På verdensplan er TB den smitsomme sygdom, der slår flest mennesker ihjel. WHO har vurderet, at der var 8,8 millioner nye tilfælde af TB i 2005, og at 1,6 millioner døde af sygdommen (1). Efter en årrække med stigende forekomst, står udviklingen på verdensplan i dag muligvis ved et vendepunkt. Den nyeste WHO rapport 2007 peger på tre positive tendenser i udviklingen. For det første blev 2005 målene om påvisning af TB tilfælde (mål 70 %, opnået 60 %,) og behandlingssucces (mål 85 %, opnået 84 %) næsten nået. For det andet er antallet af kendte HIV-positive med samtidig TB infektion eller bærere af resistente TB bakterier lavere end antaget i 2006. For det tredje ser det ud til at antallet af tilfælde har stabiliseret sig globalt og måske er faldende (1). Der er dog store regionale forskelle. I områder med høj forekomst af TB tegner børn sig for en signifikant andel af forekomsten, mens børn i industrialiserede lande som regel udgør mindre end fem procent af den totale TB forekomst (2).

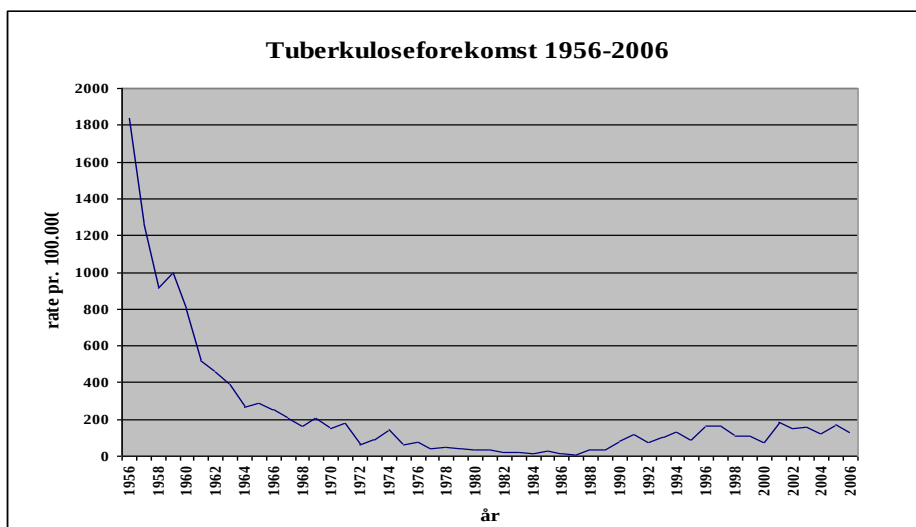
Mønsteret for forekomsten af TB i Europa og andre lavendemiske områder adskiller sig på flere områder fra mønsteret i det arktiske område. Som helhed er forekomsten faldende i Europa, selvom der er stor variation landene imellem. I EU og det vestlige Europa var raten af anmeldte tilfælde på 12,5 per 100.000 indbyggere i 2004, og sygeligheden var koncentreret i tre grupper: personer af udenlandsk oprindelse, ældre, samt HIV smittede personer. I flere nordiske lande har forekomsten af TB været stigende i de sidste årtier af 1900-tallet (3), men også her er tale om en stigning indenfor særlige risikogrupper og specielt blandt indvandrere. I modsætning hertil er incidensen i Grønland højest i den lokale befolkning, som adskiller sig fra befolkningerne i Norden på mange områder, såsom levevilkår, økonomi og genetik. En sammenligning mellem Grønland og Norden synes derfor både vanskelig og mindre relevant.

Flere undersøgelser har beskæftiget sig med oprindelige folkeslags særlige forhold i de arktiske egne, og særligt undersøgelser om TB i Canada og Alaska viser resultater, som kan relateres til grønlandske forhold. I hele det circumpolare område (se bilag 1) er der set en fælles historisk udvikling på TB området (4), som gør det interessant at sammenligne forholdene i de arktiske regioner. Gennem 50'erne og 60'erne var det circumpolare område kendetegnet ved en meget høj forekomst af TB. Det resulterede i initiativer til bekæmpelse af sygdommen i både Alaska, Canada og Grønland, der med succes bragte forekomsten dramatisk ned (5). I alle tre lande foretog man screening af hele befolkningen ved hjælp af mobilt røntgenudstyr på skibe, men opgaven blev grebet meget forskelligt an. I Alaska blev størsteparten af behandlingen givet ambulant, mens man i Canada gik meget radikalt til værks. Befolkningen blev gennet sammen på skibet til røntgenfotografering og fik ved tegn på sygdom ikke lov at forlade det igen. Familier blev uden videre adskilt, uden mulighed for at tage afsked eller arrangere overdragelse af forpligtelser overfor familien til andre. De syge blev herefter deporteret til behandling på sygehuse hovedsageligt i det sydlige Canada og kunne være borte i flere år. Nogle vendte aldrig tilbage, og nogle børn kom tilbage uden længere at kunne forstå det lokale sprog (5,6).

I Grønland blev syge ligeledes sendt til Danmark til behandling, indtil man i 1954 indviede TB sanatoriet SANA, som i dag er landshospitalet Dronning Ingrid's Hospital. Røntgenskibet "Misigsuut" sejlede fra 1955 og 17 år frem på togt langs de grønlandske kyster. Togterne blev betragtet som en stor succes, idet befolkningen mødte frem til undersøgelse i stort antal (7). Andre vigtige tiltag var forbedring af boligforhold, forbedret ernæring, samt isolation og behandling af smittefarlige patienter.

Fra en af verdens højeste forekomster med 1835 per 100.000 indbyggere i 1956, blev TB forekomsten i Grønland over en ti års periode reduceret til 204 per 100.000 indbyggere (8). Frem til 1985 blev forekomsten yderligere bragt ned til 30 per 100.000 indbyggere (se figur 1), hvilket var på niveau med vestlige lande, som man i Grønland gerne sammenligner sig med (9).

I alle de arktiske områder faldt TB incidensen, uanset hvilken metode man anvendte til at bekæmpe sygdommen. Fokus på TB forsvandt, ikke mindst på grund af en stigning af kræft, hjertesygdom og diabetes samt andre alvorlige folkesundhedsproblemer (5).



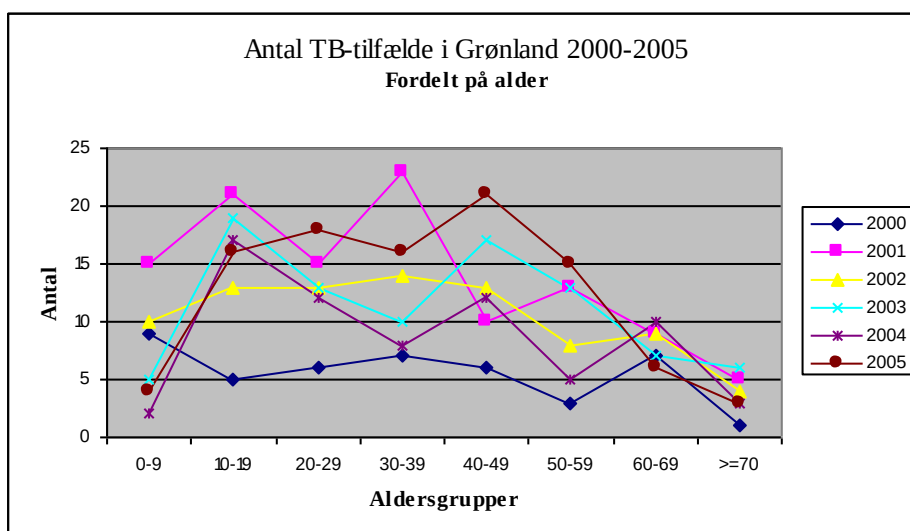
Figur 1. TB incidens i Grønland, udarbejdet på baggrund af data fra Embedslægeinstitutionen.

Imidlertid steg forekomsten af TB igen i Grønland fra 1990, som det fremgår af figur 1, indtil den toppede med 185 tilfælde per 100.000 indbyggere i 2001 (8). Antallet af nye TB tilfælde har gennem mere end ti år ligget på et stabilt, men for højt niveau set i forhold til de lande, Grønland gerne sammenligner sig med. For at imødegå udviklingen blev en grønlandsk TB gruppe nedsat i 1997 med deltagere fra Embedslægeinstitutionen i Grønland, Dronning Ingrid's Hospital og Kystledelsen med henblik på overvågning og koordinering af TB bekæmpelsen. En landsdækkende stilling som TB sygeplejerske blev etableret, ligesom en lang række andre tiltag blev iværksat. Trods dette er der fortsat ikke set et varigt fald i antallet af nye tilfælde frem til i dag. Bekymring over den høje forekomst og tilsyneladende manglende effekt af tiltagene fik i 2004 TB gruppen til at iværksætte en undersøgelse med henblik på at afklare baggrunden for den vedvarende høje forekomst. Hypotesen, der lå til grund for projektet var, at sammenhængen mellem udviklingen af TB og ringe levevilkår og dårlige boligforhold ikke længere var de væsentligste faktorer for smittespredningen, men at der i højere grad var tale om en sammenhæng med dårlig ernæringstilstand og øget modtagelighed. Projektet søgte at inddrage samtlige TB patienter over en periode på tre år. Dataindsamlingen blev afsluttet i 2007 og resultaterne offentliggjort i separate artikler.

I Alaska og i de arktiske dele af Canada kan genfindes en udvikling svarende til den i Grønland. I Alaska var forekomsten i 1999-2003 totalt set relativt lav med en rate på 10,4 per 100.000 indbyggere, men der sås stor etnisk variation, idet raten for gruppen af såkaldt Alaska Natives/American Indians var væsentligt højere på 31,8 (10). Med en total rate på fem tilfælde per 100.000 adskilte Canada som helhed sig ikke afgørende fra europæiske lande og betragtes i dag som lavendemisk område. Territoriet Nunavut adskilte sig derimod markant fra de øvrige regioner med 150 tilfælde per 100.000 indbyggere i 2006 (11). Størsteparten af den canadiske inuitbefolkning bor i Nunavut.

I Grønland gjaldt stigningen i TB forekomsten fra 1990-1997 primært børn og unge voksne (12). Specielt bemærkelsesværdigt var det, at der sås tilfælde blandt hidtil raske

unge, som man ikke ville forvente udviklede sygdommen trods smitte. Forekomsten hos børn og unge, her defineret til fra nul til 19 årige, var i 2000 og 2001 på over 32 % af de totale tilfælde, se figur 2. I 2002 var forekomsten blandt børn og unge på 27 % (13). Set i relation til forekomsten i Europa er incidensen blandt børn og unge meget høj og gør en undersøgelse af udviklingen specielt relevant, hvilket danner baggrunden for dette særskilte studie.



Figur 2. Udarbejdet på baggrund af data fra Embedslægeinstitutionen i Grønland

2. BAGGRUND

Befolkningsunderlaget i Grønland er på 56.000 indbyggere, og på denne baggrund er det konkrete antal af TB tilfælde lille. Derfor bliver der tale om en relativt lille studiepopulation, når der fokuseres på en delgruppe som børn og unge. For at relatere fundene i den lille grønlandske population til en større sammenhæng, perspektiveres de i forhold til tilsvarende etniske grupper i andre arktiske regioner. Udgangspunktet i dette studie er den grønlandske befolkning, hvoraf størsteparten etnisk set er inuit¹, og derfor er fokus primært rettet mod inuitbefolkningen. Inuit er et genetisk særskilt folk, som lever under ekstreme fysiske forhold (14). I Alaska og Canada findes inuitbefolkninger, der lever under vilkår, der er sammenlignelige med de grønlandske.

I Rusland findes flere oprindelige folkeslag, og i den russiske arktiske region Chukotka findes en inuitbefolkning på 1.750 sibirske Yupik og 540 Aleuter (15), som har et signifikant anderledes sygdomsmønster end inuit i andre circumpolare områder (5). De er derfor ikke umiddelbart sammenlignelige, og på grund af de anderledes levevilkår samt begrænset tilgængelighed til aktuelle data og få engelsksprogede kilder, er den russiske inuitbefolkning ikke inkluderet i dette studie.

¹ Inuit er en samlebetegnelse for cirka 20 stammelige folk, der nedstammer fra den såkaldte Thulekultur, og som lever i de arktiske egne i Grønland, Canada, Alaska og Rusland (5).

2.1. TB i andre arktiske områder

2.1.1. Grønland

Kalaallit Nunaat, Grønland, er verdens største ø med et areal på 2.166.086 km² og en del af kongeriget Danmark (16). Kun en bjergrig kyststrækning er beboelig, da hele den centrale del af øen er dækket af en massiv iskappe, indlandsisen. Der er ingen veje mellem byer og bygder, hvorfor al færdsel og transport sker ad luftvejen og søvejen, og i de nordlige regioner om vinteren med hundeslæde eller snescooter over havis. Per 1. januar 2007 bor der 56.648 indbyggere i Grønland (16), heraf er 89 % registrerede som inuit og 11 % er etnisk danske eller andet. Befolkningen er fordelt på 16 byer og 56 bygder. En fjerdedel af befolkningen, cirka 15.000 indbyggere, bor i hovedstaden Nuuk. Et kort over Grønland findes i bilag 1.

I europæisk sammenhæng indvandrere og andre minoriteter dårligst uddannede og lever under de dårligste kår, men i Grønland forholder det sig modsat. Uddannelsesgraden i den grønlandske befolkning er lav sammenlignet med befolkningen den øvrige del af det danske kongerige, og der findes en stor marginaliseret gruppe, som lever under socialt dårlige kår. Levevilkår og folkesundhed er fortsat i dag præget af stor differentiering på baggrund af uddannelsesgrad, indtægter og levevilkår generelt, ligesom der er forskel i grønlanderes og danskeres vilkår (17), da danskere oftere er veluddannede og varetager bedre betalte jobs. Mange bygder og småbyer har ringe sanitære forhold, idet der hverken er indlagt vand eller kloak i husene, som er små og ofte bebos af flere generationer.

Grønland har stort behov for arbejdskraft, men cirka 26 % af befolkningen er ufaglærte og opfylder ikke de efterspurgte kvalifikationskrav. Det er i stort omfang nødvendigt at rekruttere uddannet arbejdskraft udefra. I kraft af et højere uddannelsesniveau opnår udefrakommende ofte bedre arbejdsvilkår, indtjening og boligforhold. Dette giver socialt set en skævvridning, og data fra Grønlands Statistik (16) viser et differentieret samfund, hvor afstanden mellem de fattigste og de rigeste er stor set i forhold til indtægt og levevilkår. Uligheden afspejles også i børnefamilier, hvor de fattigste ti procent af husstande med et barn i 2003 havde en indkomst på godt 80.000 kr. per husstand vurderet ud fra den skattepligtige indkomst (18). De rigeste ti procent havde derimod en gennemsnitlig indkomst på næsten 990.000 kr. Den meget ulige indkomstfordeling er en trussel mod en tilstrækkelig levestandard for børn. De dårligst stillede forældre har ikke den økonomiske basis, der skal til for at opfylde deres børns behov for mad, bolig, tøj og deltagelse i sociale aktiviteter på lige fod med andre børn (18). En af løsningerne på den sociale skævvridning er øget uddannelse. Behovet for forbedrede uddannelsesvilkår er i fokus og har højeste politiske prioritet i et forsøg på at få vendt tilstanden og sikre en veluddannet grønlandsk arbejdsstyrke i fremtiden. Det er et væsentligt politisk mål at skabe et selv bærende samfund (19). Grønlandere er et relativt mobilt folkefærd, og familier bor ofte spredt i flere distrikter. Et bygdebarn kan afhængigt af bygdens størrelse højst gå i bygdens skole de første syv til ni skoleår, og barnet må herefter flytte på skolehjem i nærmeste by for at færdiggøre folkeskolen. Der findes gymnasier i Syd-, Midt- og i Nordgrønland. Videregående uddannelsesinstitutioner findes enkelte steder i Grønland, men mange uddannelser findes kun i Danmark eller udlandet. En

søskendeflok kan via uddannelses- og jobvalg på denne måde spredes over store dele af Grønland. Familier er nært knyttede, besøger ofte hinanden, og sætter en ære i at deltage i vigtige begivenheder såsom dåb, bryllup og begravelse. På grund af de store geografiske afstande, høje transportudgifter og lave indkomst flytter man typisk ind hos familiemedlemmer, også gennem længere perioder.

Sundhedsvæsenet

Sundhedsvæsenet er struktureret med et landshospital, Dronning Ingrid's Hospital, i Nuuk og 15 distriktssygehuse bemandet med en til fem læger og et antal plejepersonale afhængigt af befolkningsantallet i distriktet. Derudover findes sygeplejestationer i alle bygder, som afhængigt af størrelse er bemandet med sygeplejersker, sundhedsmedhjælpere² eller sundhedsassistenter, og for de mindste bygders vedkommende af ufaglærte bygdesundhedsmedarbejdere. Sundhedsvæsenet er belastet af vanskeligheder med at fastholde og rekruttere medarbejdere. Kun få læger og under ¼ af sygeplejerskerne er grønlandske, og sundhedspersonale rekrutteres fra hele Norden og i særdeleshed fra Danmark. Ledige stillinger dækkes i vidt omfang af vikarer. På denne baggrund er en reform af sundhedsvæsenets struktur på vej, som vil samle lægerne på færre regionssygehuse. De mindste distriktssygehuse vil blive omdannet til sygeplejerskebetjente sundhedscentre under supervision af læger på regionssygehuset via telefon og telemedicin (videokonference).

Strategi til bekæmpelse af TB

I 1997 blev der etableret en central tuberkulosegruppe med det formål at udvikle en strategi til bekæmpelse af sygdommen. Gruppens medlemmer er embedslæge, sygeplejerske og afdelingsleder fra Embedslægeinstitutionen, cheflæge og chefsygeplejerske fra Sundhedsvæsenets Kystledelse, samt medicinsk overlæge og TB sygeplejerske fra Dronning Ingrid's Hospital. Gruppen har primært til opgave at overvåge TB situationen og koordinere og målrette indsatsen mod TB. Retningslinier for diagnose, behandling, kontaktopsporing og forebyggelse er blevet udarbejdet som et redskab for gruppens overvågning og for de læger og sygeplejersker i distrikterne, der skal varetage diagnostik, behandling, kontrol og kontaktopsporing. Retningslinierne er detaljerede for at kompensere for den store personaleudskiftning, som er et alvorligt problem i forhold til bekæmpelse af TB. Mange af de udefrakommende læger og sygeplejersker har begrænset erfaring med og kendskab til TB, hvilket kan resultere i forkert behandling, sen diagnostik og ringe kvalitet i plejen (20). Samtidigt er de optagede af mangeartede krav og opgaver, de stilles overfor på tværs af medicinske, kirurgiske og andre specialer.

TB patienterne gennemgår et langvarigt behandlingsforløb og skal til kontrol over en toårig periode. En optimal kontaktopsporing kræver et indgående kendskab til

² Sundhedsmedhjælperuddannelsen var en 3-årig sundhedsfaglig uddannelse, som i dag er erstattet af den niveaumæssigt tilsvarende sundhedsassistentuddannelse.

befolkningen og de sociale omgangsformer. Begge dele er vanskelige at sikre, når udskiftningen af medarbejdere er stor. For at kompensere for de begrænsninger, personaleudskiftningen medfører, har den grønlandske TB gruppe etableret et meget centraliseret overvågningssystem. Et omfattende anmeldeskema skal faxes til Embedslægeinstitutionen ved både diagnose af sygdommen og ved hver kontrol, der gennemføres. Samme skema anvendes til indberetning af personer, der sættes i forebyggende behandling. En TB sygeplejerske med landsdækkende funktion gennemgår de enkelte skemaer sammen med Embedslægeinstitutionen og kan dermed følge, om de nødvendige kontroller gennemføres. TB sygeplejersken underviser personale og hjælper distrikterne med kontaktopsporing og systematisering af arbejdet, så de nødvendige kontroller gennemføres hos alle patienter og compliance sikres på trods af den hyppige udskiftning af medarbejdere i mange distrikter. Ved mikroepidemier eller behov for særlige tiltag, rejser TB sygeplejersken ud i distrikterne og varetager for eksempel befolkningsundersøgelse "screening", kontaktopsporing, oplæring og undervisning af lokale medarbejdere. I alle distrikter er udnævnt en TB ansvarlig sygeplejerske eller sundhedsmedhjælper/ sundhedsassistent, som i samarbejde med læge skal sikre, at behandling, kontroller og kontaktopsporing gennemføres. Der er en enkelt gang gennemført et kursus for de TB ansvarlige. Også i gruppen af TB ansvarlige er der en del udskiftning, hvorfor en del ikke har gennemgået kurset, men er blevet oplært lokalt eller af TB sygeplejersken. Tiltagene antages at være en medvirkende faktor til, at der kun har været enkelte tilfælde med resistente TB bakterier i Grønland (upubliceret oplysning fra Embedslægeinstitutionen).

2.1.2. Alaska

Alaska er den nordligste og geografisk største amerikanske stat på 1.717.855 km². Befolkningstallet i landet er stigende; hvor der i 2000 var 627.000 indbyggere blev tallet i 2006 estimeret til 670.000 (21). Alaska er en af de rigeste delstater i USA, og staten kendetegnes ved stor racemæssig variation (4), blandt andet på grund af stor tilflytning udefra. I 2003 blev 70 % registreret som hvide af meget forskellig oprindelse, 16 % amerikanske indianere/indfødte, "American Indian/Alaska Native" (AIAN), og resten er af blandet race. Spredningen understreges af, at Alaska har engelsk som officielt sprog, men ikke et fælles modersmål; cirka 85 % taler engelsk hjemme, knap 3 % spansk og resten taler et indo-europæisk sprog, et asiatisk sprog, eller et af landets mange oprindelige sprog (22). Over 50 % af befolkningen bor i de tre største byer, mens resten er fordelt over mere end 200 byer og landsbyer/bygder. Ligesom i Grønland er en stor del af disse små samfund kun tilgængelige med mindre fly eller båd (23). Sammenlignet med resten af staten bor folk i det nordlige og sydvestlige Alaska i mindre samfund, de er relativt fattigere, dårligere uddannede og har en større andel af Alaska Natives end befolkningen i andre regioner (24).

Sundhedsvæsenet

Sundhedsvæsenets opgaver varetages i de små samfund af sundhedsarbejdere, "Community Health Aides", med en basal træning i sundhedsfaglige opgaver. De

superviseres af læger i de regionale sundhedscentre via telefon eller radio. Denne gruppe sundhedspersonale blev oprindeligt uddannet til at varetage opgaver i forhold til TB epidemien i midten af 1900 tallet. Funktionen er i dag overtaget af specialuddannede sygeplejersker, ”Public Health Nurses”, som rejser rundt til de små lokalsamfund hvert år (23).

TB i Alaska

Forekomsten af TB i Alaska er højere end i det øvrige USA. Alaska Natives repræsenterede i 1999 17 % af Alaskas befolkning, men over en femårig periode tegnede denne gruppe sig for 64 % af TB tilfældene (25). De højeste forekomster ses i de mest fjerntliggende og isolerede områder af Alaska ved den nordlige kyst og i de vestlige og sydvestlige regioner, der er hjemsted for to inuitgrupper: Inupiat og Yup'ik (4). Studier har vist, at hovedparten af den ældre befolkning i det nordlige og sydvestlige Alaska er smittede med TB. På grund af en høj forekomst af kroniske lungelidelser med hoste blandt Inupiat og Yup'ik kan personer, der har aktiv TB, blive overset i lang tid med risiko for yderligere smittespredning (4). Ifølge Gessner (24), der studerede forekomsten af TB i Alaska, fandtes de fleste tilfælde af TB hos børn blandt Alaska natives. Befolkningsgruppen havde en meget højere relativ risiko (RR 65, 95 % CI 20 til 207) sammenlignet med kaukasere, selvom de kliniske fund og symptombilleder var ensartede. På den baggrund screenes skolebørn i Alaskas landområder årligt for TB, og 23 % af aktive tilfælde konstateres ad denne vej.

2.1.3. Canada - med særligt fokus på Nunavut territoriet

Med en geografisk udstrækning på 9.012.112 km² er Canada verdens næststørste stat og antallet af indbyggere nærmer sig 33 millioner (26). Canada er inddelt i ti provinser og tre selvstyrende territorier. De tre territorier dækker den nordlige del af Canada, se bilag 1, og bebos primært af oprindelige folkeslag: nordamerikanske indianere, métis eller inuit. De forskellige folkeslag adskiller sig på mange punkter markant fra hinanden og fra andre canadiere. Statistisk set og i forhold til TB registreres canadisk fødte borgere i ”ikke oprindelige”, ”inuit” og ”andre oprindelige folk”, og derudover registreres indvandrere af anden nationalitet.

TB i Canada

Som tidligere nævnt betragtes Canada som helhed som lavendemisk TB område, idet landet med en forekomst på fem tilfælde per 100.000 (27) er på niveau med andre industrialiserede lande. Størsteparten af TB tilfældene findes i særlige risikogrupper (28). Forekomsten af TB er markant højere blandt indvandrere og inuitbefolkningen end blandt andre befolkningsgrupper i Canada. De oprindelige folk betragtes derfor i TB sammenhæng som en risikogruppe. Mens forekomsten er faldende for den indfødte ikke-oprindelige befolkning, er den stigende for indvandrere og stabilt høj blandt de oprindelige folk, hvor smittespredning fortsat er et alvorligt problem (29,30).

First Nations er en betegnelse for de oprindelige folkeslag i Canada, der ikke er inuit eller metis, og denne befolkning havde en ti gange højere rate end totalbefolkningen i 1999 (11). I 2004 beskrev Clark & Vynnycky (31) en faldende tendens i TB forekomsten blandt First Nations befolkningen, selvom de fortsat havde en markant højere TB smittebyrde end øvrige canadiere. En tilsvarende tendens sås ikke blandt inuit. Forfatterne formoder, at der i den oprindelige befolkning er en højere modtagelighed for smitte, og risikoen for at udvikle aktiv TB er højere for First Nations befolkningen end for andre befolkningsgrupper. Det antages ofte, at risikoen for at udvikle TB indenfor to år efter smitten er fem procent, og risikoen i løbet af en livstid er ti procent, men Clark & Vynnycky (31) vurderer, at risikoen for at oprindelige folk udvikler TB formentligt er op til 22 %. I Nunavik området i Quebec for eksempel repræsenterer den oprindelige befolkning og i særdeleshed inuit en forekomst, der er ti til 20 gange højere end blandt andre canadisk fødte (30). Over 62 % af tilfældene i Nunavik skyldtes aktiv smittespredning, der skete på trods af et fuldt implementeret traditionelt TB kontrol program i en veldefineret befolkning. Principperne og strukturen i kontrol programmet havde således begrænset effektivitet i relation til den oprindelige befolkning (30).

Samtlige regioner i Canada følger en ensartet TB strategi, ”Canadian Tuberculosis Standards”, og alle opererer med en centraliseret registrering, kontrol, behandling og overvågning af behandlingen (32).

Nunavut territoriet

Med sine 1.925.460 km² er Nunavut geografisk Canadas største region, og bebos samtidigt af færrest indbyggere, idet territoriet har en befolkning på 30.947 (26). Territoriet blev først i 1999 separeret fra North West Territories som selvstyrende område. Befolkningstallet i Nunavut er stigende på grund af høj fertilitet (26), og 85 % af befolkningen er inuit (33). Befolkningsmæssigt og geografisk såvel arealmæssigt som i fysisk afstand, er Nunavut det område i Canada, der ligger tættest på Grønland, se bilag 1. Det store areal og den spredte befolkning stiller som i Grønland store krav til infrastruktur og sundhedsvæsen. Inuit i Nunavut var op til midten af 50’erne et halvnomadefolk, som blev nødsaget til fast bosætning på grund af ændrede fangstforhold, tvangsflytninger og krav om skolegang for børnene. De dårlige fangstforhold betød, at man ikke havde råd til ordentlige boliger, og der opstod deciderede slumbyer (34). De elendige boligforhold gav optimale betingelser for smittespredning med TB og andre infektionssygdomme.

Sundhedsvæsenet i Nunavut

Indtil 1950’erne fandtes et regeringsdrevet sundhedsvæsen i de arktiske områder i Canada ikke (5). Fra 1920’erne blev begrænsede sundhedsydelser i kystområderne leveret via de skibslæger, der fandtes ombord på patruljeskibe ”The Eastern Arctic Patrol”. Kystvagtens skib foretog helt op til 1969 røntgen-screening for TB, og de diagnosticerede patienter blev evakueret med skibet (6). Fra midten af århundredet blev

sundhedstilbuddet af den føderale regering udvidet med et netværk af sundhedsstationer "health aid posts", sygeplejestationer og regionale hospitaler, hvortil patienter kunne sendes med henblik på mere avanceret behandling. I begyndelsen af 1970'erne blev der etableret aftaler med de store universitetshospitaler i det sydlige Canada om at udsende speciallæger i almen medicin og andre specialistkonsulenter til de nordlige regioner. Sygeplejersker er nøglepersonerne i sundhedsvæsenet i de nordlige områder, idet de varetager såvel plejemæssige som en del lægelige opgaver (5).

TB i Nunavut

I forhold til TB adskiller Nunavut territoriet sig markant fra de øvrige Canadiske regioner med en forekomst på op til 150 tilfælde per 100.000 i 2005 (27). Historisk set har udviklingen på TB området i Nunavut været sammenlignelig med udviklingen i Grønland, og ifølge Enarson (28) har forekomsten af TB blandt de oprindelige folk været blandt de højeste, der nogensinde er registreret. 56 % af TB tilfælde hos børn i Canada fandtes i 2001 blandt de oprindelige folk. Smitte hos børn er et udtryk for aktiv smittespredning i befolkningen, ligesom børnene repræsenterer et reservoir for fremtidig TB forekomst (35). TB området varetages af en territorial og tre regionale TB koordinators, og der er en TB ansvarlig sygeplejerske, der arbejder sammen med en lokalt ansat medarbejder, som enten er en sundhedsperson "Community Health Representative" med en basal sundhedsfaglig uddannelse med fokus på sundhedsfremme og forebyggelse, eller en ufaglært, der har modtaget undervisning om TB, sygdommens behandling, forebyggelse og kontaktopsporing. Mange sundhedscentre i Nunavut er karakteriseret ved personalemangel og stor udskiftning blandt både tilrejsende og lokal arbejdskraft (36).

2.2. Sygdommen TB

Som nævnt i indledningen er TB en infektionssygdom forårsaget af bakterien *Mycobacterium Tuberculosis*. Smitten sker ved at bakterierne hostes op af en person med smitsom TB, svæver i luften og af en anden inhaleres ned i lungerne, hvorfra de spredes i kroppen. Bakterierne tåler frysning og udtørring og kan ligge i indtørret sekret eller i støv i mange måneder, men dør når de udsættes for sollys. Det antages, at hver person med smitsom TB gennemsnitligt kan smitte ti til 15 andre personer om året. En ud af ti smittede vil blive syg og udvikle aktiv TB på et tidspunkt i livet, som regel indenfor et til to år efter smitten (37). Hvilende smitte kaldes latent TB, og risikoen for at udvikle sygdommen er afhængig af en lang række faktorer såsom alder, ernæringstilstand, og andre infektionssygdomme eller nedsat immunforsvar (38).

Symptomerne på sygdommen kan være ganske uspecifikke og kan inkludere hoste, feber, opspyt, vægttab og nattesved. Mange oplever blot uoplagthed, træthed og eventuelt hoste. Symptomerne kan let forveksles med almindelig influenzalignende infektion, men kan ubehandlet over tid udvikle sig til alvorlig sygdom. TB kan være lokaliseret i mange af kroppens organer, men deles i reglen op i to hovedgrupper: 1) pulmonal TB, hvor sygdommen findes i lungerne og i sin mest smitsomme form, 2)

ekstrapulmonal TB, som infiltrerer kroppens organer: såsom lymfekirtler, lungehinder (pleura), hjernehinder (meninges), knogler, nyrer, lever, tarme, hud eller bughule (39). Sent behandlet kan TB forårsage alvorlige og irreversible skader på det angrebne organ, og ubehandlet har sygdommen en høj dødelighed. Behandles TB derimod korrekt og i tide, opnår man fuld helbredelse for sygdommen.

På baggrund af den høje forekomst af TB i midten af sidste århundrede er tilfælde forårsaget af reaktivering af latent TB hos ældre mennesker forventeligt, især i isolerede områder med dårlige boliger og ringe sanitære forhold (4). Reaktivering er defineret som aktiv TB hos en person, som dokumenteret tidligere har haft TB, der er blevet inaktiv (30,40). Der er således tale om genopblussen af samme infektion. En del af disse tilfælde kan dog repræsentere ny infektion hos personer, der tidligere har haft TB. I områder med høj transmission (aktiv smittespredning) vil risikoen for nysmitte af tidligere behandlede personer være reel. En høj andel af smittede børn og unge er udtryk for aktiv smittespredning fra voksne med smitsom TB i lungerne (30,41,42).

2.2.1. Diagnostik og behandling

Diagnosen TB stilles i Grønland på baggrund af: 1) kliniske symptomer i form af hoste, nattesved, vægttab, blodigt opspyt og/eller feber, 2) røntgenbillede med forekomst af typiske forandringer i lungerne, fx. kaverner, 3) positiv Mantoux-test ($>12\text{mm}$) eller positiv Quantiferon test, 4) påvisning af TB bakterien ved mikroskopi, dyrkning eller *Polymerase chain reaction* (PCR)-bestemmelse, 5) histologi. Kriterier diagnosen er:

- klinik og positiv mikroskopi/dyrkning/PCR, *eller*
- klinik, positiv røntgen og histologi, *eller*
- klinik og histologi, *eller*
- i specielle tilfælde klinisk diagnose alene (43).

De forskellige metoder beskrives efterfølgende.

Mantoux test og Quantiferon test

Hidtil har den første undersøgelse for smitte med TB været tuberkulin hudtesten *purified-protein-derivate* (PPD) eller Mantoux. Tuberkulin sprøjtes ind i huden på underarmen, og efter 72 timer aflæses reaktionen. Ved smitte med TB opstår rødme samt en hård proces under huden, hvis diameter måles med en lineal. I Grønland, hvor de fleste børn er BCG vaccinerede, er en reaktion på $\geq 12\text{ mm}$ ($\geq 10\text{ mm}$ hos børn under fire år) defineret som grænsen for positiv reaktion (43). Den fastsatte grænse er til stadig diskussion, og man har tidligere defineret en reaktion på $\geq 15\text{ mm}$ hos BCG-vaccinerede børn og $\geq 10\text{ mm}$ hos ikke-vaccinerede børn som positiv. Positiv hudtest beviser ikke TB sygdommen, men er alene et udtryk for, at personen har været udsat for smitte med TB (44). Ligeså udelukker en negativ test ikke TB. Prøven kan vise sig falsk negativ i forbindelse med fejlnæring, nedsat immunforsvar på grund af medicinsk behandling, HIV eller anden infektionssygdom (44). Mantoux testen er egnet til screening for at lokalisere potentielt smittede individer, som derefter skal følges op med undersøgelse for symptomer på TB, anamnese, røntgen, mikroskopi og dyrkning med videre.

Aflæsningen kan være usikker og bør foretages af en trænet person. Screening af bygder foretages derfor af en tilrejsende TB sygeplejerske, som venter flere dage eller vender tilbage for aflæsningen, da prøven skal aflæses efter 72 timer. Med en spredt befolkning og store geografiske afstande er det en økonomisk og tidsmæssigt ressourcekrævende opgave. Det er desuden en erfaring ved screening, at cirka 30 % af de undersøgte ikke vender tilbage til aflæsning.

På denne baggrund har en enklere og mere præcis diagnostisk metode længe været efterspurgt. Mantoux-testen blev i slutningen af 2007 afløst af blodprøven Quantiferon, som kan give en mere præcis diagnose og demonstrerer bedre sensitivitet (41). Blodprøvetesten har den fordel, at den kan skelne mellem BCG-vaccination, atypiske mycobakterier og infektion med *Mycobacterium Tuberculosis*. Ved screeninger i Grønland er det desuden en fordel, at der er tale om en blodprøve, der ikke kræver ny henvendelse for aflæsning.

Røntgen

Forandringer i lungerne påvises ved røntgenfotografering. Forekomsten af kaverner i lungerne er i reglen markør for høj smitsomhed (29). Graden af smitsomhed vurderes med påvisning af bakterier i opspyt ved mikroskopi.

Mikroskopi og dyrkning

Påvisning af *mycobacterium tuberculosis* ved mikroskopi af sekret eller dyrkning af prøvemateriale er 'gold standard' for at stille diagnosen TB (44). Personer med mikroskopi-positiv TB i lungerne anses for mere smitsomme end mikroskopi-negative, og der tages tre sekret-prøver i forbindelse med diagnosticering for at vurdere graden af smitsomhed. For smitsomme patienter skal to på hinanden følgende kontrolprøver af sekret være negative for at sikre, at behandlingen har haft effekt.

Polymerase chain reaction (PCR) med påvisning af mycobakteriel DNA

PCR er en diagnostisk metode, som ikke benyttes som standardundersøgelse. Metoden anvendes ved alvorlige mikroskopinegative tilfælde, hvor en hurtig afklaring af diagnosen kan være påkrævet. PCR for TB anvendes især ved mistanke om miliær TB, ved ekstrapulmonal TB samt hos børn, hvor der er lav bakterieudskillelse (43).

Den enkelte TB prøves særskilte mønster (fingerprint) kan afsløres ved DNA-analyse, og det er dermed muligt at spore smitekilden og følge en smittekæde, når samme genotype optræder i klynger "clustere". DNA-metoden kan være et effektivt redskab til at konstatere, om en smitte er udtryk for lokal smittespredning i en isoleret befolkning, spredning mellem flere distrikter, eller der er tale om reaktivering af gammel TB (40). En cluster defineres som to eller flere af samme genotype (32) og kan indikere nylig eller pågående smittespredning (30). I højendemiske områder florerer flere forskellige

stammer, og samme husstand kan blive udsat for og blive smittet med forskellige stammer (45,46). Smittemønsteret er således mere komplekst i et højendemisk område, idet samme person kan smittes af flere smitekilder, og det er ikke nødvendigvis den samme stamme, der udvikles til aktiv TB hos forskellige familiemedlemmer. I geografisk isolerede områder som de grønlandske bygder med høj forekomst af TB, vil patienter ofte være smittede med TB bakterier, der har samme DNA mønster (47). I praksis anvendes DNA-analyse ikke til smitteopsporing i Grønland, da den er dyr, og man har vurderet, at de opnåede resultater ikke ville opveje ressourceforbruget. Forskere (45,48) har påvist, at incidensraten for fornyet infektion hos personer, der havde haft TB før, var fire gange højere end raten for nye TB tilfælde. Derved sætter de et stort spørgsmålstegn ved den antagelse, at TB smitte skulle yde en form for immunitet overfor reinfektion. Skulle der være en form for beskyttelse, ville andelen af reinfektion hos helbredte patienter være lavere end raten af ny infektion i en befolkning, hvilket ikke er tilfældet.

2.2.2. Behandling

Retningslinier for diagnostik og behandling af TB i Grønland er i overensstemmelse med internationale standarder (49). Den antituberkuløse behandling sigter både mod at kurere den inficerede patient og samtidigt mod at undgå udvikling af resistente bakterier. Medicinen skal hurtigt begrænse risikoen for smittespredning ved at mindske antallet og sikre udryddelse af hvilende bakterier (41). TB behandles i Grønland generelt i to faser. I initialfasen på to måneder behandles med fire stoffer: Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol og Pyrazinamid. Som standard gives stofferne samlet i kombinationspræparatet Rimstar. I kontinuationsfasen herefter behandles i fire måneder med stofferne Rifampicin og Isoniazid. Behandlingsperioden forlænges som hovedregel ved kaverner på første røntgenbillede, positiv dyrkning efter initialfasen, TB meningitis samt ved TB i hjernen eller knoglerne (43).

Forebyggende behandling

Personer smittede med TB (positiv hudtest eller Quantiferontest), men uden tegn på aktiv TB sygdom tilbydes forebyggende behandling med Isoniazid i seks måneder (43). Smittespredning kan effektivt bremses ved hjælp af forebyggende behandling med Isoniazid (28,38), som forebygger fra 65 til 90 % af fremtidig sygdom hos børn afhængigt af, om behandlingen gennemføres optimalt (50). Behandlingen anbefales i høj endemiske områder særligt til børn for at undgå sygdomsudbrud hos det enkelte barn samt ikke mindst for at reducere smittebyrden blandt næste generation af voksne (41,44). Kerneproblemet i forhold til forebyggende behandling er den lange behandlingsvarighed og vanskeligheden ved at fastholde personer uden symptomer i behandling. Det er ifølge Marais *et al* (50) ikke usædvanligt, at mindre end en trediedel gennemfører den usuperviserede behandling. Der er ikke i Grønland foretaget undersøgelse af compliance i forbindelse med forebyggende behandling, men ifølge upublicerede data fra Embedslægeinstitutionen ophører en del med medicinen før tid, og flere af disse har senere fået konstateret aktiv TB.

Directly Observed Treatment (DOT)

Direkte observeret medicinindtagelse, DOT, hvor patientens indtagelse af medicin overvåges ved daglig fremmøde på sygehuset eller medicinudlevering ved hjemmesygeplejerske, anvendes ikke konsekvent i Grønland. Metoden er forbeholdt tilfælde, hvor der konstateres problemer med compliance eller særlige forhold gør sig gældende. I Alaska argumenteres stærkt for en generel anvendelse af DOT, ikke alene til personer med aktiv TB, men også til personer med latent TB, som har særlig høj risiko for at udvikle aktiv sygdom såsom børn (44,51). I visse områder i Canada er DOT standardprocedure, men i andre anvendes DOT alene systematisk rettet mod særlige målgrupper. Fitzgerald *et al* (32) undersøgte i 2003 metodens effektivitet og fandt ingen forskel i risikoen for smittespredning, uanset anvendelse af DOT.

WHO's strategi DOTS er implementeret i Grønland med den ene variation, at personovervåget daglig medicinudlevering ikke er standardpraksis. Strategien består af fem kernelementer, som inkluderer indsats på flere niveauer. Dette gælder regeringens engagement i aktiviteter til kontrol af TB, påvisning af TB ved hjælp af mikroskopi, standardiserede behandlings- og kontrolregimer i seks til otte måneder med mindst to måneders DOT til alle mikroskopi-positive tilfælde samt sikring af regelmæssig forsyning af den nødvendige medicin. Endelig indeholder strategien et standardiseret anmeldelses og rapporteringssystem (1).

Kontaktopsporing

Ifølge Embedslægeinstitutionens vejledning (43) undersøges først og fremmest familie og nærtakter, dels for at finde en eventuel smittekilde og dels for at finde andre smittede i familien. Ved mikroskopi-positive patienter udvides kontaktopsporingen til at dække arbejdsplads, skole og/eller andre relevante miljøer. Tidspunktet for gennemførelse af kontaktopsporingen er afgørende for resultatet. Ofte foretages undersøgelsen af kontakter kort efter, at TB patienten er blevet diagnosticeret. Det vil i en del tilfælde være for tidligt til at konstatere smitten hos nysmittede kontakter. Efter cirka tre måneder skal undersøgelsen derfor gentages for at finde eventuelle omslagere – det vil sige personer, hvis første hudtest er negativ, som ved fornyet test er blevet positiv. Det største problem i forbindelse med kontaktopsporing er, at mennesker, der oplever sig som sunde og raske, ikke føler sig ansporede til at deltage i undersøgelser eller til at acceptere langvarig behandling for latent TB. En ufuldstændig kontaktopsporing vil medføre et nyt udbrud af TB indenfor to til tre år (23).

2.3. Vaccination mod TB

Vaccination med Bacille Calmette Guérin (BCG) mod TB er et integreret tilbud i det grønlandske børnevaccinationsprogram, som op mod 97 % af forældrene tager imod ifølge Embedslægeinstitutionens årsberetning for 2006 (52). Vaccinen gives indenfor få dage efter fødslen. Der gives ikke revaccination i Grønland. BCG vaccination blev i Grønland påbegyndt i større skala i 1949 og integreret i det nationale

børnevaccinationsprogram i 1955. På linie med Danmark ophørte man med BCG vaccination i 1990, men genindførte den i 1997 på baggrund af en generelt stigende forekomst af TB og specielt på grund af dødelige tilfælde af tuberkuløs meningitis hos mindre børn (9). Intentionen med genindførelsen af vaccinen var først og fremmest at beskytte børnene mod de dødelige former for TB. At de fleste børn er vaccinerede med BCG har betydning ved screening med Mantoux, idet testen giver udslag både ved vaccine og smitte. Der er uenighed om hvor den nedre grænse for hudreaktionens størrelse går, men der er enighed om, at en reaktion på >15 mm. anses for positiv (53). I en højendemisk befolkning sættes grænsen i reglen lidt lavere. For ikke-vaccinerede børn bør en reaktion på 5 mm. i en højendemisk oprindelig befolkning anses for positiv. Mantoux kan give falsk negative svar hos helt små børn, hos personer med nedsat immunforsvar og i inkubationsperioden (53).

2.4. Børn og unge med TB

TB i barnealderen afspejler samfundets evne til at kontrollere en TB epidemi, da TB blandt børn er udtryk for aktiv smittespredning og dermed utilstrækkelig kontrol af sygdommen i voksenalderen (44,50). En gennemgang af tilgængelige data for TB hos børn indikerer, at forekomsten har været stigende i den sidste del af 1900-tallet i mange dele af vest og øst Europa, Rusland, Afrika og Asien (38). På verdensplan tegner børn sig for en markant andel af sygeligheden og dødeligheden forårsaget af TB, og de repræsenterer samtidigt et reservoir for fremtidig TB i befolkningen (38,44).

Små børn under ti år udvikler sjældent smitsom TB i lungerne, og de betragtes derfor ikke som så stor en trussel i forhold til smittespredning som voksne (50,53). Risiko for udvikling af aktiv TB er størst for spædbørn, hvorefter risikoen falder. Børn i aldersgruppen fem til ti år med et velfungerende immunsystem repræsenterer den laveste risiko, mens risikoen igen stiger efter ti års alderen (2). Børn med dårligt immunforsvar på grund af konkurrerende sygdom, såsom HIV-infektion, eller på grund af underernæring har lige så høj risiko som spædbørn (41,50). Også faktorer som fattigdom og crowding er risikofaktorer i forhold til udvikling af TB hos børn (38). Mere end 95 % af de børn, der udvikler TB vil gøre det inden for 12 måneder efter infektionen (50). Aktiv TB er hos små børn en alvorlig sygdom, som i lande med høj TB forekomst og utilstrækkelig behandling har høj dødelighed (54). TB smittede børn, der udsættes for passiv rygning har vist sig at have øget risiko for at udvikle aktiv TB (55). Denne risiko forstærkes for børn med hyppige luftvejsinfektioner eller som udsættes for luftforurening (50).

Diagnostik af TB hos børn

Børn udvikler mindre opspyt og der er sjældent bakterier i opspytet. Det er derfor sværere at få en endelig diagnose i form af positiv mikroskopi eller dyrkning hos børn (38,41,44). I reglen stilles diagnosen derfor ved en kombination af indikatorer, som fører til en sandsynlig, men ikke bekræftet diagnose. Disse inkluderer: 1) kendt kontakt med smitsom TB patient, 2) kroniske luftvejssymptomer, hvor almindelig antibiotika

ikke har effekt, 3) vægttab eller manglende trivsel, 4) positiv tuberkulintest/mantoux, og/eller 5) lungerøntgen, der peger på primær TB. Prøvemateriale til endelig diagnostik kan i visse tilfælde opnås ved induceret sputum, ventrikelskylning eller nasopharyngeal aspiration (44). Mange børn har uspecifikke symptomer og kan i den tidlige sygdomsperiode være helt symptomfri (56). Brug af forebyggende behandling til børn kan mindske sygeligheden forårsaget af TB og samtidigt mindske risikoen for fremtidig smittespredning (57).

2.5. Baggrund for det aktuelle studie af børn og unge

Hidtil har det været antaget, at mikroepidemier i de grønlandske bygder opstod på grund af genopblussen af hvilende sygdom hos ældre mennesker, som har været udsat for sygdommen i deres yngre dage. Ved latent TB infektion i symptomfrie individer kan bakterien på grund af alder, svækkelse eller anden sygdom reaktiveres og forårsage aktiv sygdom (58). Smitten kan herfra spredes til andre familiemedlemmer og særligt til børn, som er mest modtagelige. Forekomsten af TB har tidligere primært været koncentreret i bygder. Imidlertid har dette mønster ændret sig i de senere år. TB gruppen har kunnet konstatere en stigning af TB forekomsten i byerne (ikke publicerede data fra Embedslægeinstitutionen), hvor levevilkårene forudsættes at være bedre, og befolkningen derfor formodes at have bedre modstandskraft.

Udover stigningen af TB incidensen i byerne, har Søborg *et al* fundet, at stigningen i forekomsten fra 1990–1997 primært gjaldt børn og unge voksne (12), heriblandt tilfælde blandt unge, som hidtil har været raske, og som man ikke ville forvente udviklede sygdommen trods smitte. Ud fra et folkesundhedsperspektiv er det en bekymrende udvikling, at TB manifesterer sig i grupper, der normalt ikke opfattes som risikogrupper, idet den dukker op urbane miljøer blandt socialt velstillede børn og unge, som ellers har været sunde og raske. Sent diagnosticeret kan sygdommen have store konsekvenser for den enkelte i form af fravær fra socialt liv og skolegang, samt risiko for forringet indlæring forårsaget af et langvarigt sygdomsforløb på grund af TB. I Grønland er flere børn blevet diagnosticeret så sent, at de havde udviklet alvorlige lungeskader (upublicerede data fra Embedslægeinstitutionen). På trods af, at de længe havde haft dårlig trivsel og haft tegn på TB i form af træthed, nedsat appetit og ringe vækst, blev symptomerne ikke relateret til TB, formentligt fordi de voksne i familierne havde ikke haft sygdommen. I løbet af 2005 og 2006 blev skolebørn i Tasiilaq og i de tre sydgrønlandske byer screenet for TB. Det skete i forbindelse med et forskningsprojekt med det formål at teste Quantiferon blodprøven i forhold til Mantoux-test blandt børn i en endemisk befolkning. Ved screeningen blev der konstateret meget høj forekomst af smittede børn. Ti procent af skolebørnene i Qaqortoq og Tasiilaq var smittede, mens hele 17 % af børnene i Nanortalik og 18 % i Narsaq var smittede (intern rapport af Søborg og Andersen, data endnu ikke offentliggjort). Så høj en forekomst ses som et udtryk for en høj smittebyrde i befolkningen (41,44) og er samtidigt et udtryk for, at TB situationen ikke er tilstrækkeligt under kontrol.

Baggrunden for udviklingen er ukendt, hvilket har givet inspiration til i dette studie at rette fokus mod gruppen af børn og unge. En specifik analyse af TB incidensen i denne

gruppe har ikke tidligere været gennemført i Grønland. Med henblik på fremtidige anbefalinger og strategier for bekæmpelsen af TB er det yderst værdifuldt at få afklaret, hvilke faktorer, der bidrager til den bekymrende udvikling i smittespredningen. Eftersom der er tale om en relativt lille gruppe af befolkningen, er det relevant ud fra et folkesundhedsperspektiv at se på, om der findes tilsvarende mønstre i sammenlignelige befolkninger. Derfor suppleres den grønlandske del af studiet med en undersøgelse der er foretaget blandt inuit i andre circumpolare områder.

3. FORSKNINGSSPØRGSMÅL OG FORMÅL

Hvordan har TB incidensen udviklet sig blandt børn og unge, og kan der afdækkes faktorer, som kan være afgørende for, at der i de grønlandske byer tilsyneladende findes en stigende forekomst af TB blandt børn og unge?

Specifikke formål

- At undersøge incidensen af TB i Grønland over to fem-års perioder.
- At undersøge om der er sket en udvikling i de to perioder i forhold til aldersfordeling og andel i by/bygd.
- At undersøge hvordan TB har manifesteret sig hos børn og unge i de to perioder.
- At sammenligne incidensen i Grønland med tilsvarende etniske grupper i Canada og Alaska.
- At belyse om de TB ramte børn og unge adskiller sig fra den øvrige befolkning på tilsvarende alderstrin, set i relation til social baggrund og levevilkår.

På baggrund af en klinisk interesse er det et sideformål

- At opgøre den procentuelle dækning af vaccination med BCG i gruppen af TB ramte børn og unge set i forhold til tilsvarende aldersgrupper af raske.

Det er ikke muligt at sammenligne med en uvaccineret kontrolgruppe, og andelen af vaccinerede vil forventeligt være ens i patientgruppe og kontrolgruppe.

4. METODE

For at belyse de forskellige aspekter bedst muligt er der dels anvendt data fra forskellige kvantitative registre og fra en spørgeskemaundersøgelse. Studiet består af 1) analyse og sammenstilling af registerdata fra Embedslægeinstitutionen i Grønland samt relevante folkesundhedsinstitutter i Canada og Alaska, 2) et case-kontrol studie baseret på et igangværende TB projekt med fokus på alle aldersgrupper (upubliceret projektprotokol: ”TB i Grønland. Undersøgelse af medicinske og sociale forhold af betydning for den høje TB forekomst”) og 3) data fra journalmateriale.

Børn og unge er defineret til aldersgruppen fra nul til og med 19 år.

4.1. Udviklingen af TB blandt børn og unge i Grønland

Udviklingen i TB forekomsten blev undersøgt retrospektivt ved sammenligning af TB tilfælde anmeldt over to fem-års perioder: 1988-92 og 2002-06. Det blev undersøgt, om der fandtes en ændring i aldersfordelingen blandt TB syge over de to perioder; særligt andelen af børn og unge, og om der kunne spores et ændret mønster i spredningen af TB, hvad angår forekomsten i by og bygd samt fordelingen på de grønlandske distrikter. Alle TB tilfælde i Grønland anmeldes fra distriktssygehusene og Dronning Ingrid's Hospital til Embedslægeinstitutionens landsdækkende register. Perioderne blev valgt med henblik på at perspektivere TB udviklingen over tid. Det totale antal TB tilfælde anmeldt i slutningen af 80'erne, hvor antallet af TB tilfælde begyndte at stige igen, blev sammenlignet med fordelingen af anmeldte tilfælde i en nylig periode. Skift af databaser i perioden var en medvirkende faktor i valget af periode, idet tilgængeligheden til fuldstændige data blev vanskeliggjort.

Indsamling, behandling og analyse af data

Data for perioden 1988-92 og 2002-06 blev trukket ud af Embedslægeinstitutionens TB database. Da institutionen imellem de to tidsperioder havde skiftet databaseprogram, måtte en del data testes på ny. I den første periode blev kun grunddata som navn, personnummer, distrikt og lokalisering indberettet på anmeldelsen, så sammenligning kunne alene ske på alder, køn, distrikt og by/bygd.

Analyse blev foretaget i STATA9. Som første trin i analysen blev frekvenstabeller udarbejdet for at få en oversigt over materialet, variabelernes fordeling og tendens. Herefter blev forskelle i proportioner mellem grupper testet ved hjælp af test af proportioner for uafhængige grupper.

4.2. Sammenligning mellem arktiske regioner

Oprindelige folk defineres af historiske og politiske grunde forskelligt verden over (59). Velvidende at der findes en række andre oprindelige folkeslag med både helt forskellige og meget sammenlignelige problemstillinger, sygelighed og levevilkår, er fokus i denne opgave primært rettet mod inuitbefolkningen. Inuit findes i Canada primært i territorierne Nunavut og North West Territories (NWT). I Alaska registreres inuit ikke særskilt, men er inkluderet i gruppen af oprindelige folkeslag, Alaska Natives. Med henblik på en sammenligning af TB incidensen blandt oprindelige folk i arktiske områder blev statistiske data rekvireret.

Indsamling, behandling og analyse af data

Den centrale sygdomsovervågning State Health Department of Alaska og Health Canada blev kontaktet med henblik på udtræk fra deres respektive databaser til sammenligning med udtræk fra Embedslægeinstitutionens TB database. Kun Health

Canada registrerede etnicitet, og det var derfor muligt her at få data opgjort for inuit-populationen i forhold til bosted. Baggrundsoplysninger blev hentet fra de enkelte landes officielle hjemmesider, og der blev foretaget en omfattende litteratursøgning med søgeordene tuberculosis, child / children, youth / adolescents, arctic/s i forskellige kombinationer. Søgningen skete først og fremmest i PubMed, hvor majoriteten af kilderne er fundet, men også PsykInfo og Cinahl er anvendt.

Der blev i dette delstudie alene udarbejdet deskriptive frekvenstabeller.

4.3. Case-kontrol studie

Data blev hentet i TB gruppens projekt (upubliceret projektprotokol), som var et case-kontrol studie opstartet i marts 2004, og dataindsamlingen blev afsluttet medio 2007. Hele TB gruppen var fælles om iværksættelse af projektet, overlæge Ladefoged på Dronning Ingrid's Hospital var projektansvarlig, og Embedslægeinstitutionen var ansvarlig for opbevaring af data og registeransvarlig. Som sygeplejerske i Embedslægeinstitutionen og medlem af TB gruppen var forfatteren koordinator i indsamlingen af data fra distriktssygehuse og varetog sammen med TB sygeplejersken information og kontakt til de TB ansvarlige i distrikterne. Ved færdiggørelsen af det aktuelle studie var data endnu ikke færdigbehandlede.

Projektets hovedformål var at belyse, om der er forskel på levevilkår og helbred blandt de TB ramte i forhold til befolkningen i øvrigt. Da der set i forhold til levevilkårsundersøgelsen antalsmæssigt er relativt få TB tilfælde, blev der for hver patient inddraget fire kontrolpersoner, der blev matchet på alder, køn, by og etnicitet. To kontrolpersoner der var yngre og to der var ældre end patienten blev udvalgt ud fra journalregistre, for at opnå aldersmæssig balance, når alderen ikke kunne matches eksakt.

I nærværende studie blev data vedrørende børn og unge trukket ud og deres forhold belyst særskilt, idet data over tre år fra marts 2004 til februar 2007 blev analyseret vedrørende samtlige anmeldte TB tilfælde i aldersgruppen fra et til 19 år. Spædbørn under et år blev ekskluderet af spørgeskemaundersøgelsen, da spørgeskemaet ikke fandtes relevant for aldersgruppen, og det blev ikke anset for rimeligt at inddrage kontrolpersoner til spædbørnene.

Spørgeskemaet (se bilag 2) indeholdt socialmedicinske spørgsmål om etnicitet, boligforhold og samliv, uddannelse, eget erhverv/forældres erhverv, kost, alkohol og rygning (i hjemmet og blandt børn og unge selv). Der er ikke i analysen taget hensyn til, hvor meget eller hvor længe, de unge havde røget. Af hensyn til såvel sammenlignelighed som validitet af spørgsmålene var spørgeskemaet en redigeret udgave af et skema, der blev anvendt ved en større sundhedsprofilundersøgelse udført i Grønland i 1993-94 (17). Spørgeskema og informationsfoldere blev oversat til grønlandsk, og derefter blev de rettet til af flere sprogkyndige sundhedspersoner. Intervieweren var i de fleste tilfælde en grønlandsk talende sundhedsperson.

Endeligt blev det ud fra journaler undersøgt, hvorvidt de TB ramte børn og unge samt kontrolgruppen var vaccinerede med BCG. De børn, der blev født i perioden fra 1990-1997, hvor vaccination ikke var integreret i børnevaccinationsprogrammet, forventedes ikke at være vaccinerede.

Indsamling, behandling og analyse af data

På grund af den geografisk og tidsmæssigt spredte forekomst blev inddragelse af patienter og kontrolgruppe samt udfyldelse af spørgeskemaer varetaget af lokalt ansatte TB ansvarlige. En TB ansvarlig er en fastansat sundhedsperson med særligt ansvar for TB området, som kan være sygeplejerske, sundhedsassistent eller sundhedsmedhjælper. Det viste sig vanskeligere end først antaget at finde et tilstrækkeligt antal kontrolpersoner. Optimalt skulle kontrolpersonerne findes ved at tilfældige personer, der matchede patienten på køn, alder og etnicitet, blev udvalgt via enten folkeregister eller distriktssygehusets register. De blev herefter indkaldt med brev. En stor andel mødte ikke op, og efter adskillige udsendelser af breve valgte flere TB ansvarlige at finde kontrolpersoner ud fra princippet om det muliges kunst. Nogle TB ansvarlige tilkendegav, at de i visse aldersgrupper og distrikter oplevede modstand mod at blive sat i relation til TB. De sidste deltagere blev i enkelte distrikter rekrutteret på fritidshjem, i venteværelset og i andre offentlige sammenhænge, og for de ældste unge blev aldersspredning på +/- fem år blandt kontrolpersoner accepteret. Det er ikke registreret, hvor mange af kontrolpersonerne, der er tilfældigt udvalgte, og hvor mange, der er blevet rekrutterede.

Data blev tastet i henholdsvis Excel og EpiData, og analyser samt statistiske tests blev foretaget i STATA9. Som første trin i analysen blev frekvenstabeller udarbejdet for at få en oversigt over materialet, variablernes fordeling og tendens. Herefter blev analyser udført med logistisk regression for at afklare mulige statistisk signifikante sammenhænge.

Etik

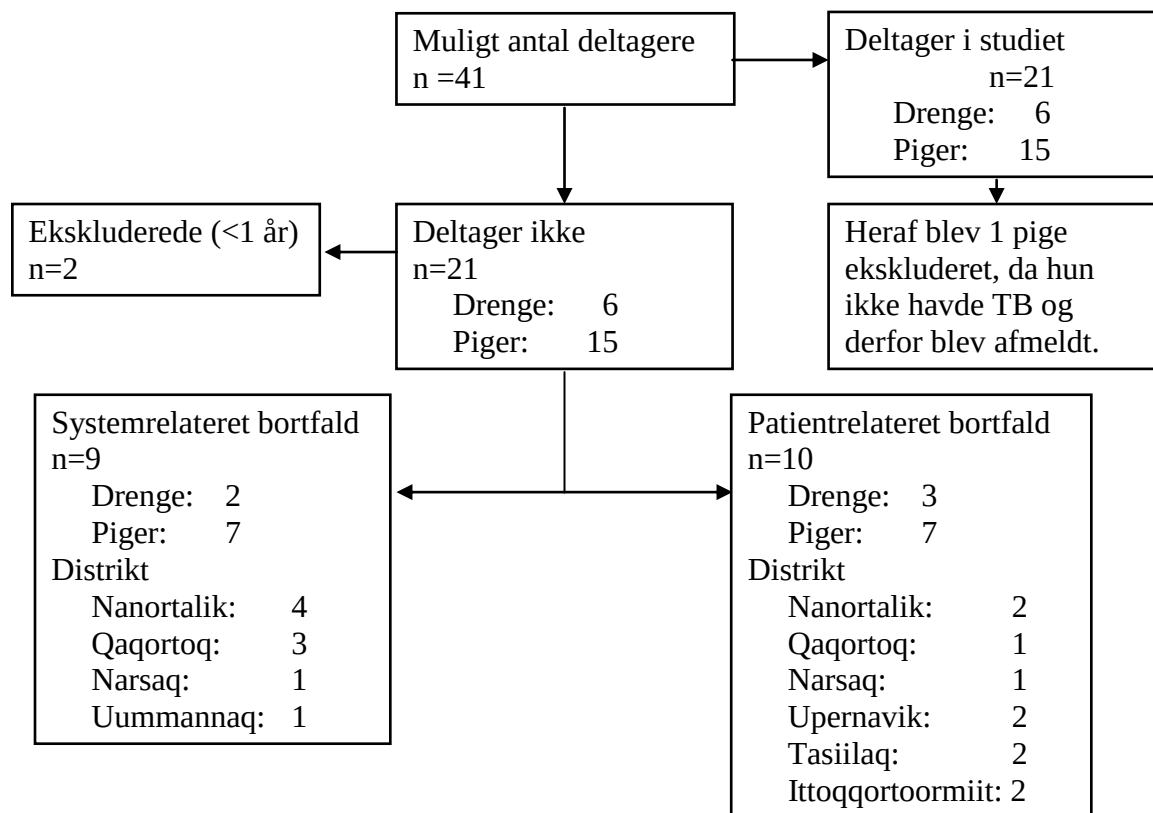
Patienter og kontrolpersoner underskrev en samtykkeerklæring, og for børn og unge under 15 år blev forældres samtykke indhentet. Undersøgelsen blev godkendt af Kommissionen for Videnskabelige Undersøgelser i Grønland (KVUG). Alle personidentificerbare data blev anonymiserede. Spørgeskemaerne opbevares under sikrede forhold i Embedslægeinstitutionen i ti år.

4.3.1. Bortfald

For de TB syge børn og unge, der ikke deltog i undersøgelsen blev baggrundsoplysninger såsom køn, alder, distrikt og sygdomslokalisering hentet fra Embedslægeinstitutionens registre baseret på anmeldeskemaer. Årsagen til den manglende deltagelse er ikke nærmere belyst. Den TB ansvarlige gav for nogen

meddelelse om, at de ikke ønskede at deltage. Disse er registreret som patientrelateret bortfald. Nogle TB syge blev søgt inddraget i studiet sent i forløbet, men var fraflyttet eller bortrejst. De blev sammen med de øvrige registreret som systemrelateret bortfald, fordi de burde have været spurgt allerede på diagnosetidspunktet. De øvrige er antageligt slet ikke blevet spurgt. Mulige årsager kunne være, at den nødvendige tid ikke var eller kunne afsættes, at der ikke fandtes en TB ansvarlig, eller at den TB ansvarlige alene havde inddraget voksne TB patienter i projektet.

Figur 5 er udarbejdet for at få et indtryk af om der findes systematiske forskelle i forhold til køn eller distrikt, men der er tale om så små tal og små variationer, at det ikke er rimeligt at drage konklusioner ud fra dem.



Figur 5: Oversigt over bortfald i case-kontrol studie.

I forhold til køn, aldersfordeling og sygdomslokalitet viste gruppen af deltagende patienter sig at være meget repræsentativ i forhold til de patienter, der ikke deltog i undersøgelsen.

12 (52,2 %) af de TB patienter, som ikke deltog i studiet, var angivet som vaccinerede med BCG. Det er tilnærmelsesvist samme andel som i gruppen af deltagende patienter (55 %). Oplysning om BCG vaccination er hentet fra anmeldeskemaerne, og i syv tilfælde var rubrikken ikke udfyldt. Et manglende svar kan ikke tolkes som at vaccinen

ikke er givet, og i realiteten kan andelen af vaccinerede børn og unge derfor være højere i bortfaldsgruppen.

Bortfald i forhold til kontrolpersoner

For kontrolpersonernes vedkommende findes der ingen opgørelse over, hvor mange der er forsøgt indkaldt per brev uden at møde op, og der findes ingen opgørelse over, hvor mange der har sagt nej til at deltage. Indsamlingen af data er gennemført i de enkelte distrikter, og registrering og tilbagemelding af bortfald var ikke indarbejdet i projektbeskrivelsen.

4.4. Definitioner og forklaringer

Betegnelsen 'grønlænder' er i denne fremstilling valgt til beskrivelse af forholdene for befolkningen i Grønland, mens betegnelsen 'inuit' er valgt, når det drejer sig om det genetiske folkeslag, og dermed for de forhold, der er eller kan være fælles for inuit befolkninger i de arktiske regioner i Grønland, Canada og Alaska. Det grønlandske "inuit" og "inughuit" på inuktitut er ordet for mennesker.

I de arktiske områder anvendes som nævnt forskellige betegnelser og definitioner for den etniske afstamning. I Alaska anvendes betegnelsen "natives" eller "aboriginal peoples" for den oprindelige befolkning, som består af forskellige indianske stammer og eskimoiske folkeslag. I Canada anvendes samlebetegnelsen "aboriginal" eller "indigenous people" også, men i næsten alle artikler og opgørelser, hvor det er relevant, findes inuit separeret som et særskilt folkeslag.

Etnicitet er i spørgeskemaet, som er anvendt i case-kontrol studiet, undersøgt ved både at spørge til bedsteforældrenes etnicitet og derudover fødested. Dette blev valgt i et forsøg på at præcisere genetisk etnicitet frem for at anvende fødested alene, sprog eller kulturelt tilhørsforhold som kriterium. Mange grønlandere i dag - særligt i Nuuk - er blandet med både danske og andre nationaliteter ofte flere generationer tilbage. Deltagerne blev kategoriseret i grønlandsk, dansk eller blandet ud fra en praktisk betragtning, uden yderligere hensyntagen til de mange variationsmuligheder og blanding af nationalitet i ældre generationer.

Særligt i områder som Afrika og Asien ses hyppigt sammenfald mellem HIV/AIDS og TB (60). I Grønland er sammenfaldet mellem de to sygdomme ringe, hvilket til dels tilskrives det faktum, at sygdommene primært florerer i to geografisk adskilte områder. Billedet kan ændre sig i fremtiden, da forekomsten af TB i Nuuk er stigende, og en af to større forekomster af HIV-smittede findes der (upublicerede data fra Embedslægeinstitutionen). Da der til dato ikke har været tilfælde af TB hos HIV inficerede børn og unge i Grønland, berøres co-infektion mellem de to sygdomme ikke yderligere i dette studie.

5. RESULTATER

5.1. Udviklingen af TB blandt børn og unge i Grønland

Ved sammenligningen blev det totale antal anmeldte TB tilfælde i hver af de to tidsperioder på fem år opgjort. Tabel 1 viser antallet af TB tilfælde fordelt på køn, aldersgruppe og bopæl. Der var i årene 1988-92 i alt 185 tilfælde og i årene 2002-06 i alt 407 TB tilfælde, med en stigning i incidensen fra 67 per 100.000 indbyggere/år i første periode til 143 i sidste periode.

Kønsfordelingen vendte fra første til sidste periode, idet kvinder repræsenterede 52,4 % i årene 1988-92, mens det fra 2002-06 var mændene, der repræsenterede den største andel af tilfældene på 56,5 %.

I årene 1988-92 var andelen af børn og unge i forhold til voksne 16,7 %, og andelen var på 22,8 % i årene 2002-06. Andelen af børn og unge var dermed steget seks procent. Stigningen var ikke statistisk signifikant ($p=0,091$, 95 % CI -0,7 % - 12,8 %).

Tabel 1. Demografi og karakteristika for anmeldte TB tilfælde i to femårsperioder

Anmeldte TB tilfælde i to femårsperioder fordelt på køn, aldersgruppe og by/bygd				
	År 1988-1992		År 2002-2006	
Total population*	55.252		56.788	
Alle anmeldte TB tilfælde i de 5 år	185		407	
Beregnet TB incidens	67 per 100.000/år		143 per 100.000/år	
Totalt antal anmeldte TB tilfælde	n=185	(100 %)	n=407	(100 %)
Køn: Mænd	88	(47,6)	230	(56,5)
Kvinder	97	(52,4)	177	(43,5)
Totalt antal anmeldte TB tilfælde	n=185	(100 %)	n=407	(100 %)
Alder: 0-9 år	12	(6,5)	24	(5,9)
10-19 år	19	(10,3)	69	(17,0)
20-29 år	41	(22,2)	81	(19,9)
30-39 år	34	(18,4)	66	(16,2)
40-49 år	21	(11,4)	69	(17,0)
50-59 år	24	(13,0)	51	(12,5)
60-69 år	22	(11,9)	33	(8,1)
70-79 år	11	(6,0)	12	(3,0)
80-89 år	1	(0,5)	2	(0,5)
Totalt antal anmeldte TB tilfælde	n=185	(100 %)	n=407	(100 %)
By/bygd: By	129	(70,1)	310	(76,2)
Bygd	55	(29,9)	97	(23,8)
* Gennemsnit af befolkningstal fra de fem år fra Grønlands Statistik				

Fordelingen mellem by og bygd blev på grund af de små tal opgjort for hele populationen. I årene 1988-92 var 55 af de 184 (29,9 %) anmeldte tilfælde fra en bygd og i 2002-06 var 97 ud af 407 (23,8 %) anmeldte tilfælde fra en bygd (se tabel 1). Der var således 5,9 procentenheder færre i bygderne i forhold til i byen i sidste periode. Ændringen var ikke statistisk signifikant.

En mere specificeret opgørelse af fordelingen på by og bygd ses i tabel 2. Byer og bygder i Grønland varierer meget i størrelse, ligesom antallet af bygder i det enkelte distrikt varierer fra ingen til 11. Antallet af TB tilfælde er i tabel 2 sat i forhold til indbyggertallet i henholdsvis byer og bygder som procent per indbyggere, hvilket giver et mere nuanceret billede af TB forekomsten. I tabellen er anvendt et samlet indbyggertal for bygderne i hvert distrikt, og der er således ikke taget højde for at indbyggertallet i nogle af bygderne i et distrikt kan være steget, mens det kan være faldet i andre bygder i samme distrikt.

Tabel 2: Sammenligning af distriktsfordelingen i periode 1 og 2 for hele populationen.

TB tilfælde i procent af indbyggertal over to femårsperioder fordelt på by og bygd							
Periode	År 1988-1992				År 2002- 2006		
Distrikt	Antal	%*	Heraf bygd	%**	Antal	%*	Heraf bygd %**
Nanortalik	51	0,38	19	0,32	66	0,55	26 0,60
Qaqortoq	11	0,06	2	0,10	41	0,24	10 0,82
Narsaq	16	0,15			44	0,44	2 0,15
Paamiut	5	0,04	1	0,06	7	0,07	
Nuuk	17	0,03			57	0,08	
Maniitsoq	7	0,03	2	0,04	16	0,09	6 0,16
Sisimiut	5	0,02	1	0,09	11	0,04	
Kangaatsiaq	1	0,01			4	0,05	2 0,05
Aasiaat	6	0,03	1	0,07	22	0,13	
Qasigiannnguit	6	0,07	1	0,20	1	0,01	
Ilulissat	11	0,05	1	0,05	15	0,06	
Qeqertarsuaq	3	0,05			1	0,02	
Uummannaq	7	0,05	5	0,09	27	0,21	18 0,30
Upernavik	14	0,12	13	0,18	27	0,19	19 0,22
Qaanaaq	0				0		
Tasiilaq	8	0,19	6	0,08	56	0,37	14 0,23
Ittoqqortoormiit	12	0,44	3	0,68	12	0,44	
Andet	4	0,10			0		
Total af hele befolkningen	184	0,07	55	0,11	407	0,14	97 0,21
* Procent af gennemsnitligt indbyggertal i distriktet. Data fra Grønlands Statistik							
** Procent af gennemsnitligt indbyggertal i alle distriktets bygder. Data fra Grønlands Statistik							

Antallet af TB tilfælde er steget i Nanortalik, men da befolkningstallet i distriktet i samme periode er steget mere, er der reelt tale om et fald i incidensen per indbygger. Dette fremgår ikke af tabel 2, da der i tabellen er anvendt befolkningstal for hele distriktet og ikke for byen alene. For de fleste andre distrikter er der sket en reel stigning i incidensen.

Ses alene på udviklingen i antallet af TB tilfælde fremkommer en generel tendens i form af bevægelse i TB forekomsten fra bygd til by, hvilket kunne give mistanke om et ændret smitemønster. Dette viser sig ikke at holde stik, når incidensen opgøres i forhold til indbyggertallet. Der er snarere tale om, at befolkningstallet i bygderne er faldende på grund af tilflytning til byerne, og den stigende TB incidens vil derfor naturligt være størst i byerne.

Det fremgår af tabellen, at den største stigning i incidensen er sket i de tre sydgrønlandske distrikter Nanortalik, Qaqortoq og Narsaq samt i Tasiilaq på østkysten. Befolkningstallet i Nanortaliks bygder er sammenlignet med andre distrikter højt, så trods et fald fra 84 % til 57 % af det totale indbyggertal i distriktet, er stigningen i antallet af TB tilfælde i bygderne ikke dramatisk. Derimod ses en markant stigning i procenten for Qaqortoqs bygder, hvilket skal ses i lyset af, at Qaqortoq har få og små bygder, og det procentuelle indbyggertal i bygderne er faldet fra 13 % til 10 % (16). Generelt er der antalsmæssigt tale om meget små ændringer, men det fremgår af tabel 2, at stigningen i TB incidensen med få undtagelser er sket over hele Grønland.

Tabel 3 og 4 viser fordelingen af sygdoms lokalisation, henholdsvis i lungerne, pulmonal TB, og i andre dele af kroppen, ekstrapulmonalt. For gruppen af børn og unge var andelen af pulmonal TB nogenlunde stabilt i de to perioder (fra 93,55 % i 1988-92 til 95,60 % i 2002-06) og andelen af ekstrapulmonal TB var faldet lidt (se tabel 3). For voksne var der derimod en signifikant stigning i andelen af ekstrapulmonale tilfælde i årene 2002-06 fra fire (2,61 %) af 153 tilfælde til 31 (9,93 %) af 312 tilfælde (differens 7,32 %, $p=0,02$, 95 % CI 2,5 % - 11,5 %).

Tabel 3. Lokalisation af TB sygdom for børn og unge.

Lokalisation af TB for 0-19 årige			
	År 1988-1992		År 2002-2006
Totalt antal	n=31*	(100 %)	n=91** (100 %)
Pulmonal	29	(93,55)	87 (95,60)
Ekstrapulmonal	5	(16,13)	11 (12,09)
*) 3 patienter med både pulmonal og ekstrapulmonal TB			
**) 7 patienter med både pulmonal og ekstrapulmonal TB			

I begge perioder dækkede de ekstrapulmonale tilfælde et bredt spektrum af forskellige lokaliseringer af sygdommen. Tabel 4 viser fordelingen af TB i lungerne og i andre dele af kroppen. Det totale antal TB tilfælde er givet for at lette sammenligningen af de små antal. Den forholdsmæssige andel af tuberkuløs meningitis tegnede sig i begge perioder for 1 % af TB tilfældene. Det er bemærkelsesværdigt, at ingen af de 4 tilfælde af tuberkuløs meningitis fra perioden 2002-06 er børn, idet to tilfælde af fatal meningitis

hos små børn var den primære årsag til at BCG i 1997 blev genindført i børnevaccinationsprogrammet (upublicerede data fra Embedslægeinstitutionen).

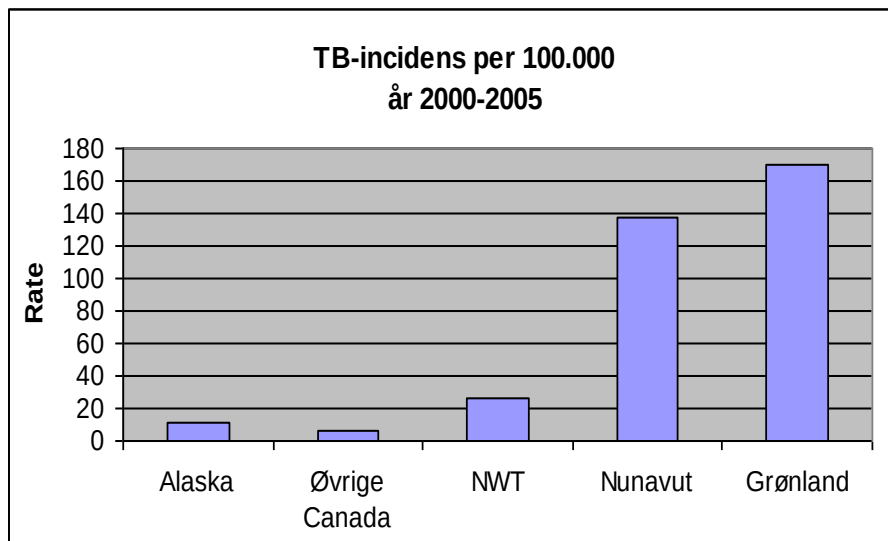
Tabel 4. Lokalisation af TB for børn og unge sat i relation til hele TB populationen i to tidsperioder.

Fordeling af TB i lungerne og i andre dele af kroppen For børne/unge gruppen i forhold til totalt antal TB tilfælde				
Lokalisation	År 1988-1992		År 2002-2006	
	0-19 år	Tilfælde i alt	0-19 år	Tilfælde i alt
Anmeldte TB tilfælde	n=31*	n=184	n=91**	n=404
Pulmonal TB	29	179	87	375
Ekstrapulmonal TB i alt	5	9	11	42
Heraf: Lymfekirtler	1	2	4	13
Lungehinder (pleura)		0	1	2
Hjernebinder (meninges)	2	2		4
Knogler	1	1	1	4
Nyrer / Lever		1		3
Hjertehule (pericardie)		0	1	2
Tarme		0	1	2
Hud		0	1	3
Bughule		2		4
Miliær TB		0		2
Andet	1	1	1	3
*) 3 patienter med både pulmonal og ekstrapulmonal TB				
***) 7 patienter med både pulmonal og ekstrapulmonal TB				

5.2. Forekomst af TB i Alaska, NWT, Nunavut, øvrige Canada og Grønland

I dette afsnit er blikket vendt ud mod nogle af de andre arktiske områder med henblik på at sammenligne forekomsten. TB incidenserne i de udvalgte områder fremgår af figur 3. Canada har som helhed en ganske lav incidens på omkring fem per 100.000, hvilket er på niveau med de nordiske lande og Centraleuropa. Ser man nærmere på etnicitet og regioner, så viser det sig, at inuitbefolkningen uanset bosted i Canada har stærkt forhøjet incidens set i forhold til den øvrige Canadiske befolkning. North West Territories har en andel af inuit i befolkningen, og her er incidensen oppe på 26 (11). I territoriet Nunavut er 85 % af befolkningen inuit, og Nunavut er det arktiske område, der på en lang række parametre ligner Grønland mest. Her er incidensen 138 per 100.000. Grønland ligger højest med en gennemsnitlig incidens over de fem år på 170 per 100.000.

I Alaska findes også en skævvridning af TB tilfælde i inuitpopulationen i forhold til totalbefolkningen, men inuit i Alaska er registreret i gruppen Alaska Natives, som rummer 22 forskellige folkeslag. Det er derfor vanskeligt at finde separate data for inuit. I de områder, hvor andelen af inuit er størst ses højest forekomst af TB (4).

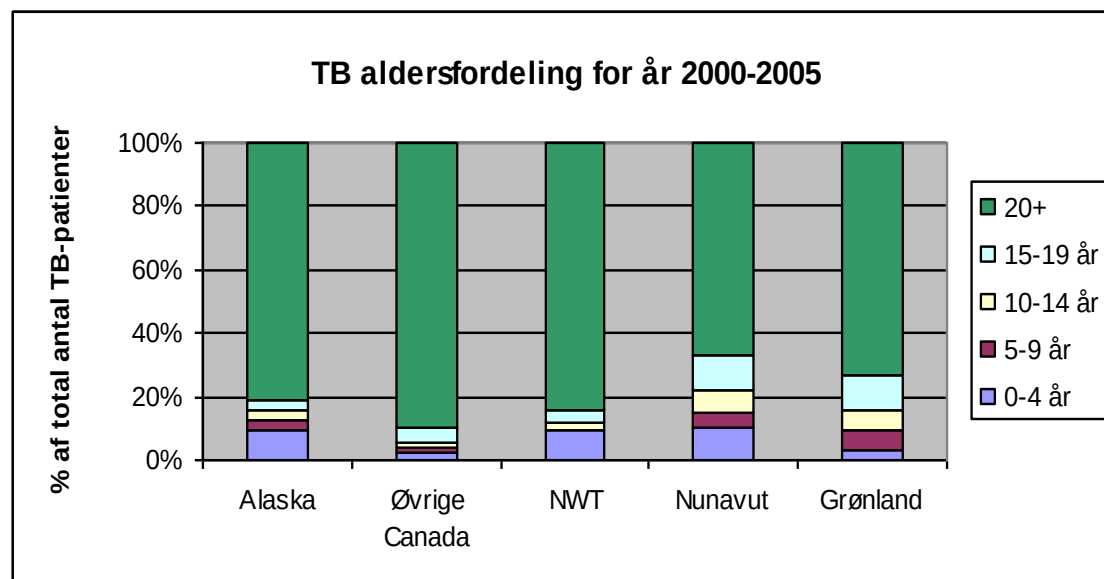


Figur 3. Incidensen af TB tilfælde per 100.000 i arktiske regioner for årene 2000-2005.

I Alaska og Canada foretages en folketælling hvert tiende år, senest i henholdsvis 2000 og 2001. Der har i begge lande været en stor stigning i befolkningstallet over de sidste årtier, men baggrunden for stigningen er meget forskellig. Hvor befolkningstallet i Alaska stiger på grund af stor indvandring, stiger det i Canada på baggrund af en kombination af immigration og høj fertilitet. Særligt i Nunavut gør stigning i befolkningstallet grundet høj fertilitet sig gældende. Nunavut har derfor en meget yngre befolkning end i det øvrige Canada. Gennemsnitsalderen er højest i Alaska. I Grønland er befolkningstallet relativt stabilt, selvom der sker en langsom stigning, og gennemsnitsalderen er højere end i Nunavut, men lavere end i Danmark, det øvrige Canada og Alaska. Generelt er de oprindelige folk i arktisk Canada, Alaska og Grønland yngre end de tilsvarende nationale befolkninger (61). For at opnå et retvisende resultat med henblik på beregning af incidenserne for Alaska og Canada er et gennemsnit af befolkningstal fra sidste folketælling og et estimat fra 2006 anvendt (21,26). For Grønland er anvendt befolkningstal fra 2001 og 2006 (16).

Aldersfordelingen af TB tilfælde for årene 2000-05 i de arktiske regioner fremgår af figur 4. Nunavut havde den højeste andel af børn og unge fra nul til 19 år af det totale antal TB tilfælde med i alt 32,8 %. I Grønland udgjorde børne/ungegruppen 27 % af de totale TB tilfælde, 19 % i Alaska, 15,4 % i NWT og 10,2 % i det øvrige Canada.

Børn og unge i de fem regioner blev opgjort på aldersgrupperne 0-4, 5-9, 10-14 og 15-19 år. Som det fremgår af figur 4 var der stor variation imellem aldersgrupperne i de fem regioner. Hvor de nul til fireårige repræsenterede den største andel af TB tilfælde blandt børn og unge i Alaska og NWT, var andelen af 15-19 årige højest i det øvrige Canada samt i Grønland. I Nunavut med den højeste andel af børn og unge (32,8 %) var tilfældene relativt jævnt fordelt over aldersgrupperne. I Grønland var andelen af børn og unge på 27 % af det samlede antal TB tilfælde. I studiet er der alene set på proportioner, og der er ikke korrigeret for aldersfordelingen i populationerne.



Figur 4. Aldersfordeling af TB tilfælde i de arktiske regioner for årene 2000-2005.

5.3. Case-kontrol studiet: Levevilkår og livsstil

I studieperioden fra 1. marts 2004 til 29. februar 2007 blev i alt 41 børn og unge under 20 år med konstateret aktiv TB anmeldt til Embedslægeinstitutionen. Af disse blev to spædbørn under et år ekskluderet, og syv ønskede ikke at deltage i undersøgelsen. En deltager blev trukket ud, da TB anmeldelsen blev trukket tilbage. I alt 20 TB patienter i aldersgruppen gav samtykke til at deltage. De resterende blev formentligt ikke spurgt, om de ville deltage i studiet.

19 tilfælde (95 %) var registrerede som pulmonal TB, og to tilfælde (10 %) var registrerede som ekstrapulmonal TB, heraf var en person registreret i begge kategorier.

Fordelingen af de deltagende TB tilfælde og kontrolpersoner fremgår af tabel 5. Der var en klar kønsforskel i studiet, idet 70 % af TB tilfældene var piger. Dette afveg ikke fra det totale antal TB tilfælde i aldersgruppen i studieperioden, hvor der samlet var 71 % piger. Der findes ikke en tilsvarende kønsfordeling blandt børn og unge i den generelle befolkning. Her er fordelingen af piger og drenge i samme tidsperiode nogenlunde jævnbyrdig med en lille overvægt af drenge (52,6 %).

To af de fire deltagere fra Tasiilaq var søskende, men der var ikke i øvrigt tegn på familierelationer mellem deltagerne. De ti deltagere fra Narsaq kunne indikere en cluster, men der er ingen navnerelation mellem dem, og studiematerialet giver ikke andre oplysninger, der kan afsløre en sammenhæng mellem deltagerne.

Aldersmæssigt var kontrolgruppen på trods af matchningen en smule forskudt med et halvt år i forhold til patientgruppen, idet gennemsnitsalderen for TB tilfældene var 13,8 år og for kontrolpersonerne var 14,4 år.

Tabel 5. Demografi og karakteristika for deltagere og kontrolpersoner i case-kontrol studiet, data indsamlet i perioden 1. marts 2004 til 28. februar 2007.

Demografi og karakteristika for case-kontrol studiet				
Anmeldte TB tilfælde 0-19 år		41		
Befolkningstal 0-19 årige*		18 637		
Beregnet TB incidens		220	per 100.000/år	
	Cases		Kontrolgruppe	
Antal deltagere	n=20		n=79	
Køn	n	(%)	n	(%)
Dreng	6	(30,0)	29	(36,7)
Piger	14	(70,0)	50	(63,3)
Etnicitet				
Grønlandsk	17	(85,0)	51	(64,6)
Dansk/andet	0		1	(1,3)
Blandet	3	(15,0)	27	(34,2)
Født i Grønland				
Ja	20	(100,0)	78	(98,7)
Nej	0		1	(1,3)
Distrikt				
Narsaq	10	(50,0)	38	(48,1)
Nuuk	1	(5,0)	4	(5,1)
Maniitsoq	1	(5,0)	4	(5,1)
Qeqertarsuaq	1	(5,0)	4	(5,1)
Ilulissat	2	(10,0)	8	(10,1)
Uummannaq	1	(5,0)	0	
Tasiilaq	4	(20,0)	21	(25,3)
Ittoqqortoormiit	0		0	
Heraf fra bygd	5	(25,0)	9	(11,4)
Aldersfordeling				
0-4	1	(5,0)	0	
5-9	3	(15,0)	13	(16,5)
10-14	6	(30,0)	24	(30,4)
15-19	10	(50,0)	28	(35,4)
20+	0		14	(17,7)
BCG				
Vaccineret	11	(55,0)	42	(53,2)
Ikke vaccineret	7	(35,0)	31	(39,2)
Uoplyst	2	(10,0)	6	(7,6)

* Gennemsnit af Grønlands Statistiks befolkningstal fra 2004-07.

Tabel 6 viser indikationer på en sammenhæng mellem baggrundsfaktorer eller levevilkårsforhold og risikoen for at udvikle TB, som er fremkommet ved analyse med logistisk regression.

Ingen af resultaterne i studiet var statistisk signifikante og skal alene ses som udtryk for en tendens, der muligvis kunne pege i en anden retning med et større materiale.

Tabel 6. Risikofaktorer for TB på baggrund af data fra case-kontrol studie.

Tabel 6. Risikofaktorer for TB på baggrund af data fra case-kontrol studie.

Risikofaktorer for TB infektion, OR* og 95 % CI** for 20 patienter og 78 kontrolpersoner					
Karakteristika	Antal observationer	(%)	OR*	p	(95 % CI**)
Køn	n=98				
Dreng	34	(34,7)			
Pige	64	(65,3)			
Antal personer per rum	n=78		1,48	0,35	(0,64-3,40)
Ryger (≥ 10 år)	n=77				
Ja, eller har røget	48	(62,3)	0,88	0,84	(0,27-2,80)
Nej, aldrig	29	(37,7)	1		
Ja, ryger	42	(45,5)	1,32	0,64	(0,41-4,15)
Nej, eller er ophørt	35	(54,5)	1		
Ryger (≥ 10 år)	n=71***				
Ja, ryger	42	(40,9)	1,05	0,94	(0,32-3,34)
Nej, aldrig	29	(59,1)	1		
Antal rygere per rum i bolig	n=80		0,68	0,50	(0,21-2,12)
Alkohol (>9 år)	n=77		0,95	0,94	(0,28-3,16)
BCG-vaccination	n=91				
Ja	53	(58,2)	1,15	0,78	(0,40-3,33)
Nej	38	(41,8)	1		
Vaccinerede fordelt på alder:					
<10 år	17	(18,7)	0,63	0,68	(0,65-5,97)
≥ 10 år	74	(81,3)	1,38	0,60	(0,41-4,60)

* OR= odds ratio

** CI = confidens interval

*** Tidligere rygere taget ud af analysen

Boligforhold

I spørgeskemaet findes spørgsmål om boligens faciliteter, såsom opvarmningsmetode, toiletfaciliteter og vandforsyning. I analysen er kun det mest centrale spørgsmål i forhold til antal beboere i boligen udvalgt som et udtryk for crowding. Resultatet indikerer, at risikoen for at blive syg af TB øges med 48 % for hver ekstra person, der bor per rum i boligen.

Rygning

I analysen blev det undersøgt om den unge og hans/hendes bofæller røg eller havde røget. Med hensyn til deltagernes egen rygning er analysen afgrænset til aldersgruppen >9 år. Der var ingen rygere under ti år i studiet, men nogle af de ældre rygere oplyste, at de var begyndt at ryge, før de fyldte ti år. Alle rygere røg cigaretter. I forhold til omgivelsernes rygning blev den samlede gruppe af børn og unge analyseret. Der var færre rygere i hjemmet hos de unge, der ikke røg. I kontrolgruppen var der gennemsnitligt 1,9 rygere i hjemmet, mens der i patientgruppen var 2,23 rygere. Jo flere rygere, der var i hjemmet, jo større syntes risikoen for at få TB at være. Når der ses på antallet af rygere i forhold til antallet af rum i boligen, var der derimod en tendens til en beskyttende effekt. Dette kunne skyldes, at resultatet af analysen i det lille materiale blev påvirket af enkelte familier, som boede i store boliger med mange rum.

Som det fremgår af tabel 6 blev analysens resultat om rygning påvirket af, hvorvidt eksrygerne blev inkluderet i gruppen af rygere eller i gruppen af ikke-rygere, eller om de blev taget helt ud af analysen. Der var i studiet seks eksrygere. Eksrygernes indflydelse på resultatet må dels tilskrives det lille materiale, samt det faktum, at de alle var kontrolpersoner. I et større materiale ville en mere specifik analyse af eksrygernes rygelængde og tidspunkt for rygeophør set i forhold til dataindsamlingen være relevant. I det foreliggende materiale spændte de seks eksrygere fra en ti årig med rygestart og rygeophør indenfor samme år, til en 19 årig med rygestart som ti årig og rygestop kort før interviewet fandt sted. Tidspunkt for rygestart og ophør var endvidere ikke noteret for to af de seks unge.

Om end ingen af resultaterne var statistisk signifikante, pegede de på at rygning *kunne* have indflydelse på risikoen for at udvikle TB ved udsættelse for smitte. Patientgruppen var mere udsat for passiv rygning, og der fandtes en spinkel tendens til øget risiko ved aktiv rygning, når eksrygerne blev ekskluderet af analysen.

Alkohol

Analyse af alkoholforbruget målt på alkoholindtag indenfor sidste uge/måned viste ingen sammenhæng med risikoen for TB. Analysen var korrigeret for alder (under ni år). Mængden af indtaget alkohol eller forældres eller andre husstandsmedlemmers alkoholforbrug er ikke medtaget i studiet.

5.3.1. Vaccinationsdækning

Børnene født i perioden fra 1990-97 forventedes ikke at være vaccinerede mod BCG, mens forældre til børn født før og efter denne periode blev anbefalet at lade deres børn vaccinere i henhold til børnevaccinationsprogrammet. Det vil sige, at børn under ti år forventeligt skulle være vaccinerede. Ved analyse af hele populationen sås reelt ingen forskel i risiko for at få TB, uanset om der var givet BCG vaccination eller ej. Blev analysen derimod korrigeret for alder, sås en tendens til en beskyttende effekt på 0,63 %

for børn under ti år. For de ti til 19 årige var der en let øget odds ratio på 1,38 for TB (se tabel 6). Dette kan muligvis forklares ved en kombination af mindsket effekt med årene af vaccine givet ved fødslen, samt at denne aldersgruppe blev født i perioden fra 1990-97. På dette tidspunkt var vaccinen ikke en integreret del af børnevaccinationsprogrammet, hvorfor det er forventeligt, at en del børn inklusive de ti til 19 årige, der har deltaget i projektet, ikke har fået vaccinen. Imod dette argument står, at analysen viste en langt lavere vaccinationsfrekvens i den yngste aldersgruppe end forventet, idet der i begge aldersgrupper (under ti og fra ti til 19 år) fandtes næsten en fjerdedel, der ikke var vaccinerede. Ifølge den officielle registrering er over 96 % af nyfødte i Grønland vaccinerede (52), og dermed burde over 96 % af børn under ti år have været vaccinerede. Indberetning af børnevaccinationer er først implementeret i 2002, og der er siden set en stigning i vaccinationsdækningen på landsplan. Denne stigning kan dog lige såvel bero på mere sikker anmeldelse som en egentligt bedret dækning af vaccination af børnene. Registreringen er ikke personidentificerbar og kan derfor ikke valideres.

6. DISKUSSION

6.1. Diskussion af metode

Dette studies fokus er børn og unge frem for hele befolkningen, og der er anvendt data fra flere forskellige kilder, hvilket kan være problematisk. Registerdata fra statistiske og sundhedsfaglige overvågningsenheder, der stammer fra tre forskellige typer undersøgelser er anvendt, og disse er suppleret med data fra videnskabelige artikler. Eftersom forudsætningerne for datasættene er forskellige, er de ikke umiddelbart sammenlignelige. Det betyder, at resultaterne af studiet må tages med et vist forbehold. Den bredere tilgang betyder på den anden side, at der er fremkommet nye vinkler på kendt viden samt viden om nødvendigheden af nye indsatsområder.

Sammenligning af to fem års perioder

Omfanget af sammenligningen af TB udviklingen blandt børn og unge i de to fem års perioder blev begrænset af, at de anmeldepligtige data i den første periode, årene 1988-92, langt fra var så omfattende, som de er i dag. Det var derfor kun muligt at sammenligne basale data, der var fælles for de to perioder. I den første periode var der så få TB tilfælde, at det blev for snævert kun at fokusere på aldersgruppen under 19 år, og i forhold til sygdommens lokalisering er hele populationen sammenlignet i de to perioder.

Forekomst af TB i Alaska, NWT, Nunavut, øvrige Canada og Grønland

Intentionen med at inddrage data fra andre circumpolare områder har været at perspektivere forholdene i Grønland og ikke at give en dækkende beskrivelse af situationen i de øvrige områder. Et fremtidigt projekt vil med fordel kunne uddybe

denne del, og medtage data fra hele det circumpolare område og fra andre oprindelige folkeslag.

Case-kontrol studiet

Spørgeskemaundersøgelsens største svaghed er, at den er en del af en større undersøgelse, hvorfor studiets design var givet på forhånd uden særlig hensyntagen til særlige forhold for gruppen af børn og unge. Der blev udsendt en generel vejledning til projektet, men ingen specifik instruktion af de lokale TB ansvarlige i forhold til børn og unge. Det kom undervejs frem, at flere medarbejdere ikke havde inddraget børn og unge i undersøgelsen, selvom denne gruppe ikke var undtaget i instruktionen. De havde således fulgt deres egen tolkning af opgaven uden at konsultere projektansvarlige. En korrektion af misforståelsen gav ikke anledning til, at aldersgruppen rent faktisk blev inddraget. Baggrunden herfor er ikke undersøgt nærmere men kan bunde i, at det skaber mere arbejde for en allerede belastet personalegruppe at skulle indhente samtykke fra forældrene til både de syge og de raske unge.

På grund af Grønlands geografiske forhold blev der brugt lokalt ansatte sundhedsmedarbejdere frem for egentlige projektmedarbejdere. Der er høje omkostninger forbundet med at sende projektmedarbejdere ud til distrikterne med fly, og over en periode på tre år skulle data indsamles i takt med, at hvert TB tilfælde blev diagnosticeret. Brugen af lokale sundhedsmedarbejdere frem for projektmedarbejdere kan have haft betydning for den lave deltagelse, idet medarbejderne på grund af højt arbejdspress i nogle distrikter har prioriteret den ekstra arbejdsopgave lavt. Andre distrikter har været svært belastede af hyppig udskiftning af medarbejdere.

I nogle distrikter viste det sig vanskeligt at få kontrolpersoner til at deltage i spørgeskemaundersøgelsen. Den oprindeligt vedtagne metode med tilfældig udvælgelse fra registre blev fraveget, da de udvalgte personer enten sagde nej til at deltage eller ikke mødte op. Enkelte kontrolpersoner blev rekrutteret i offentlige sammenhænge – ved kulturnat eller på byens åbne pladser. Her oplevede en projektmedarbejder, at folk der tilsyneladende var socialt dårligt stillede ikke var villige til at deltage. Dette manifesterede sig ved et afvisende kropssprog, at undlade øjenkontakt eller ved, at de adspurgte gav udtryk for, at de ikke ønskede at deltage i noget med relation til TB. Oplysninger fra flere distrikter indikerer, at de socialt dårligt stillede personer i Grønland oplever TB så stigmatiserende, at de end ikke ønskede at tage del i undersøgelsen som kontrolpersoner. Hvorvidt det har været et generelt problem vides ikke, idet der ikke findes baggrundsoplysninger om de kontrolpersoner, der ikke har ønsket at deltage. Det kan have medført en social skævvridning blandt deltagerne i undersøgelsen. Mulige fejlkilder i studiet er derfor, at der kan være forholdsmæssigt større deltagelse af socialt bedre stillede borgere, ligesom man som projektmedarbejder kan være tilbøjelig til at henvende sig til mennesker, der ligner en selv, når man rekrutterer deltagere. Denne fejlkilde kan være mindre i forhold til gruppen af børn og unge, som blev rekrutteret i mere neutrale sammenhænge som skolen, fritidsklub mv. Det skal dog bemærkes, at der ingen garanti er for, at deltagerne socialt er repræsentativt fordelt.

På trods af en meget høj rate af TB i Grønland er der tale om meget få individer. Studiet er designet som case-kontrol studie for at kunne sammenligne variable i den sygdomsramte gruppe med raske, og der kræves ikke nødvendigvis meget høj deltagelse for at kunne påvise forskelle i de valgte variable. Ingen af variablene i dette studie gav statistisk signifikante resultater, og det er sandsynligt at en højere deltagelsesprocent havde givet et klarere resultat. Kontrolgruppen er matchet på køn, alder, distrikt og etnicitet, og der er god repræsentativitet i forhold til den øvrige befolkning i forhold til disse parametre.

6.2. Diskussion af resultater

6.2.1. Sammenligning af TB udviklingen over to fem års perioder

Traditionelt anses de små børn og de ældre for at være i størst risiko for at få TB. Udviklingen i Grønland peger på, at den hyppigste smittekilde ikke længere er ældre med latent TB, der på grund af nedsat immunforsvar får TB udbrud og derefter smitter deres børnebørn eller andre nærtstående familiemedlemmer. For befolkningen i sin helhed steg den totale TB incidens fra 67 per 100.000 i årene 1988-92 til 141 per 100.000 i 2002-06. Andelen af børn og unge steg over de to perioder fra 16,7 % til 22,8 %. Det er bemærkelsesværdigt, at den største stigning forekom i teenagegruppen (10-19 årige), som andrager 17 % mod 10 % i den foregående periode. For de mindre børns vedkommende er tendensen derimod et fald, ligesom der blandt de ældre også ses et fald i andelen af TB. Der kan være en sammenhæng med genindførelsen af BCG i børnevaccinationsprogrammet i 1997, således at børn under ti år er mindre udsat for smitte end de 10-19 årige, som er født i den periode, hvor vaccination ikke var en fast procedure. Oplysning om BCG vaccination fandtes ikke i TB anmeldelserne fra årene 1988-92 og rubrikken var ofte ikke udfyldt i den seneste periode. Der er derfor ikke muligt at undersøge hypotesen nærmere i materialet i dette delstudie, men BCG diskuteres yderligere i afsnittet om case-kontrol studiet.

Den stigende andel af børn og unge fra perioden 1988-92 til 2002-06 kan muligvis forklares med aktiv smittespredning de unge imellem. En høj andel af de unge i begge perioder havde pulmonal TB. Det var ikke muligt at foretage en egentlig sammenligning af graden af smitsomhed de to perioder imellem, da heller ikke denne oplysning fandtes i de ældste anmeldelser. Børn under ti år er sjældent smitsomme (44), men der er i Grønland konstateret smitsomhed hos børn helt ned til seks år (upublicerede data fra Embedslægeinstitutionen). Mindre børn udvikler hurtigere sygdommen end voksne, og de vil derfor være smittede inden for en nylig periode. Det er almindeligt antaget, at mindre børn smittes ved tæt kontakt med en voksen med smitsom TB, som oftest en forælder, nær slægtning eller anden person indenfor husholdningen. Imidlertid er det påvist, at smitten i høj endemiske områder ikke nødvendigvis sker fra voksen til barn, og at selv mindre børn kan være smittede af andre i lokalsamfundet (62). Studier i høj endemiske områder har vist, at størstedelen af TB smitte sker uden for husstanden (46,50). Da der samtidigt kan være smitte fra flere smitekilder kompliceres billedet. Sun *et al* (63) konstaterede ved genotypning, at selvom der var identificeret en smittekilde i husstanden for halvdelen af børn under fem år med TB, viste 15 % af disse

sig at være inficeret med en anden genotype end barnet. Dette indikerer at en stor del af smittespredning sker udenfor familien. Unge med TB kan være smitsomme, og samtidigt har de ofte samværsformer, som giver høj risiko for smitte i skoler, skolehjem, kollegier, fritidsklubber med mere. Tæt fysisk kontakt som seksuelt samvær kan bidrage til smittespredning. De unge i Grønland har tidlig seksuel debut, og 75 % af de 15-årige i en undersøgelse oplyste, at de havde haft samleje (64). En høj andel af pigerne (28 %) i undersøgelsen Unges trivsel i Grønland (65) havde været udsat for seksuelle overgreb. Smittespredning i de unge aldersgrupper signalerer at kontaktopsporing og initiativer til bekæmpelsen af sygdommen ikke er tilstrækkelige (29), og at der er behov for at udtænke nye strategier og sætte større fokus på området, end der gøres i dag. Traditionel kontaktopsporing begrænses ofte til nære kontakter i familien og skole/arbejdsplads, men det er vigtigt at kende adfærdsmønstrene i befolkningen, for på trods af bosætningen i isolerede små samfund er der en livlig trafik mellem byer og bygder for at deltage i sociale begivenheder. Kontaktopsporing på lokalt niveau, der kun koncentrerer om den lokale familie og vennekreds, kan derfor være utilstrækkelig, hvorved smittespredning mellem distrikter eller i lokalsamfundet ikke opdages. I et høj endemisk område er der særligt behov for en udvidet kontaktopsporing (4,30). Opsporing af kontakter har i et studie vist sig at kunne forbedres ved hjælp af netværksanalyse, der kan implementeres som et supplement til almindelig kontaktopsporing. Kontaktopsporing kan være omfattende i et lille samfund med højendemisk forekomst af TB og netværksanalyse er et elektronisk værktøj til at skabe overblik over og afgrænse antallet af kontakter og identificere risikoindivider i større datamængder (66). Med netværksanalyse kan opsporingsindsatsen målrettes de individer, der har været mest udsatte for smitte og dermed er i højest risiko, og smitteveje på tværs i lokalsamfundet kan derved afsløres.

TB gruppen havde før dette studie en mistanke om, at der fandtes et ændret smitemønster på baggrund af færre tilfælde i bygderne og flere i byerne. Mistanken syntes i første omgang at blive bekræftet ved sammenligningen af de to tidsperioder. Ved en nærmere analyse viste baggrunden for den konstaterede ændring i TB mønsteret sig snarere at måtte tilskrives en ændring i bosætningsmønstret. I mange distrikter var der sket en fraflytning fra bygd til by, hvorved sygdommen kunne være bragt med fra bygden og givet videre i byen. Særligt i Sydgrønland, som var det mest belastede TB område, var befolkningstallet i bygderne faldende. Andelen af TB tilfælde i bygderne var ganske vist faldet i de sydgrønlandske distrikter, men faldet var illusorisk, idet incidensen i de samme bygder reelt var steget set i forhold til befolkningstallet. Det kan således konstateres, at antallet af TB tilfælde i bygderne i forhold til byerne faldt fra 1988-92 til 2002-06, men faldet i antal kan forklares ved, at der i samme periode skete et fald i indbyggertallet i de bygder, der var hårdest ramt af TB. I de nordlige bygder steg befolkningstallet, og forekomsten af TB var i det store og hele sporadisk i disse bygder. Den generelle stigning i TB forekomsten sås bredt i de fleste sundhedsdistrikter over hele Grønland, og man kan ikke konkludere, at smitemønstret som sådan havde ændret sig.

I forhold til sygdomslokalisering var der for børnenes vedkommende ingen ændring i andelen af pulmonale tilfælde. Det var derimod tilfældet for voksne, idet der var en signifikant stigning i andelen af ekstrapulmonale tilfælde. I den grønlandske befolkning

opfattes TB fortsat først og fremmest som en lungesygdom, og symptomer andre steder i kroppen relateres oftest ikke til TB. Samtidig kan TB uden for lungerne være svær at diagnosticere. Stigningen af ekstrapulmonal TB kan muligvis tilskrives en øget opmærksomhed på og viden om TB sygdommen og dens karakter, idet lægerne har taget flere prøver og gennemført mere omfattende undersøgelser med henblik på at bekræfte en formodet TB diagnose. Det er vanskeligere at stille diagnosen TB hos børn end hos voksne, fordi børn sjældnere udskiller bakterier (44). Flere forskere understreger værdien af røntgen til at bekræfte diagnosen, hvilket det kan være et problem i områder, hvor der er ringe tilgængelighed til det nødvendige udstyr (67), og hvor andelen af smittede børn er høj. Selvom røntgenudstyr ikke er tilgængeligt i de grønlandske bygder bør det dog ikke være en hindring for korrekt undersøgelse og diagnostik af smittede børn i Grønland, som har et sundhedsvæsen på et relativt højt niveau. En forudsætning er dog, at barnet/den unge konsulterer sygeplejestationen, og at sundhedspersonalet har tilstrækkeligt viden om og opmærksomhed på TB. Både sygeplejersker og borgere i Nunavut har i den forbindelse givet udtryk for, at der mangler viden blandt sygeplejerskerne om TB forebyggelse og behandling (36). Det kan formodes, at det samme gør sig gældende blandt sundhedspersonalet i Grønland. Nunavut og Grønland har begge høj udskiftningsfrekvens blandt sundhedspersonalet, og meget af det tilrejsende personale har ringe eller ingen erfaring med sygdommen.

6.2.2. TB i Alaska, Nunavut, øvrige Canada og Grønland

Levevilkår, geografiske og en række andre forhold, de oprindelige folk lever under i det circumpolare område, har lighedstræk på mange punkter. I Grønland, Alaska og Canada er sundhedsvæsenet forsøgt indrettet på en måde, der bedst muligt løser de infrastrukturelle udfordringer, der opstår, når små befolkningsgrupper bebor geografisk meget store områder. I alle tre områder besværliggør infrastruktur og geografi bekæmpelsen af TB, både i forhold til identifikation og behandling af nye TB tilfælde, kontaktopsporing, DOT og kontrolundersøgelser (42). I Grønland søges behovet for sundhedspersonale på TB området dækket med lokale medarbejdere, herunder TB ansvarlige og bygdesundhedspersonale. For at kompensere for manglende uddannelse og kontinuitet hos personalet i distrikterne er der opbygget en centraliseret overvågningsstruktur, hvor den landsdækkende TB sygeplejerske fungerer som nøgleperson for TB bekæmpelsen. Svarende til strukturen i Grønland findes der i Nunavut TB koordinatore og TB ansvarlige sygeplejersker, der arbejder sammen med lokalt ansatte medarbejdere "Community Health Representatives" med en basal sundhedsfaglig uddannelse. I Alaska varetages de daglige opgaver af "Community Health Aides", som er uddannet på et basalt sundhedsfagligt niveau, og af "Public Health Nurses", som rejser rundt til de små lokalsamfund hvert år. I de tre arktiske områder er der således etableret ensartede strukturer til at forebygge og behandle TB, om end niveauet for og indholdet af uddannelserne er forskellige. Desværre har de tre områder en anden fællesnævner, nemlig at sundhedsområdet er karakteriseret ved problemer med personalemangel og stor udskiftning blandt både tilrejsende og lokal arbejdskraft. I Alaska er det praksis at screene skolebørn årligt for TB, og 23 % af aktive tilfælde konstateres ad denne vej (24). Screeninger har en sideeffekt i forhold til at skabe opmærksomhed og give træning for sundhedspersonale, idet mangel på

opmærksomhed på TB som mulig kilde til sygdom kan forsinke diagnostik og dermed i sig selv være årsag til potentielle udbrud (68). Dette er i Grønland en velkendt problematik.

Bekæmpelse af TB vanskeliggøres yderligere af, at sygdommen kan være svær at diagnosticere, og at symptomerne let camoufleres i en befolkning, hvor hoste på grund af kronisk bronchitis og andre luftvejsslidelser forårsaget af infektioner og rygning er almindelige og ikke i sig selv betragtes som tegn på sygdom (4,12). Da adgangen til undersøgelser og behandling er begrænset og bekostelig, er der stor risiko for, at personer smittede med TB vil udvikle aktiv sygdom og smitte adskillige kontakter, før sygdommen konstateres (4).

Nunavut og Grønland har markant højere incidenser af TB end de øvrige undersøgte områder, og det er fundet, at der i høj endemiske befolkninger er en højere andel af TB smittede og syge børn og unge end i lav endemiske områder (2). Den høje andel af smittede børn og unge blandt oprindelige folk, og i særdeleshed blandt inuit indikerer høj smittespredning i denne befolkningsgruppe (30). Årsagerne til dette er ikke fuldt belyst, men der peges i litteraturen på flere forhold, der let kan relateres til Grønland. Oprindelige folk lever i områder med lav befolkningstæthed, men med et uforholdsmæssig højt antal beboere per m² (34), og de bebor ofte dårligt ventilerede boliger (24). Andre mulige forklaringer på den høje forekomst af TB blandt de oprindelige folk er, at de er bosat i isolerede områder med ringere adgang til sundhedsvæsen, hvilket kan forsinke diagnosticering af sygdommen (29), og de har lav uddannelsesgrad, hvilket også kædes sammen med højere sygelighed. Der er fundet en sammenhæng mellem TB infektion og alkoholmisbrug og underernæring, ligesom det er fundet, at personer med lav indkomst er mindre tilbøjelige til at henvende sig til sundhedsvæsenet, hvilket øger risikoen for forsinket diagnostik, "patients delay" (31,69). Møller (36) peger på, at der i den canadiske inuitbefolkning kan være tale om en modstand mod at opsøge sundhedsvæsenet på baggrund af den meget radikale metode med deportation af syge og smittefarlige, der tidligere blev anvendt i Canada. Flere forskere peger særligt på en genetisk disposition hos oprindelige folk, som muligvis kan øge modtageligheden for smitte og øge risikoen for at udvikle aktiv TB (24,31,32), dette er dog ikke tilstrækkeligt undersøgt. Andre har diskuteret begrebet "virgin soil-epidemics", hvilket udtrykker at en befolkning, der ikke har opbygget immunitet mod en smittekilde vil være mere udsat for at smitte spredning og alvorlig sygdom (70).

Sundhed er et multifaktorielt begreb, og inuit i de arktiske egne kæmper med en hurtig social, økonomisk og kulturel udvikling, der via ændringer i levevilkår og livsstil påvirker sundheden (71). På trods af forbedringer i boligforhold og levevilkår i både Grønland og Nunavut er der alligevel set en stigning i TB tilfælde siden begyndelsen af 1990'erne. Tilsvarende har fraflytningen fra de hårdest TB ramte bygder ikke medført et fald i TB incidensen, selvom levevilkårene i byerne antages at være bedre. Flytning til byerne medfører ikke nødvendigvis en reel forbedring af boligforhold eller bedre jobmuligheder, og problemer, der er forårsaget af dårlig ernæring og eventuelt misbrug følger med fra bygd til by.

6.2.3. Case-kontrol studiet: Levevilkår og livsstil

Kønsfordelingen blandt anmeldte TB tilfælde i Grønland har været svingende gennem årene. Der var overvægt af kvinder blandt TB tilfældene i årene 2000 (66 %) og 2001 (55 %), mens kønsfordelingen var nogenlunde ensartet i 2003 (49 %), og siden har andelen af kvinder været lavere end mænd (data fra Embedslægeinstitutionens årsberetninger for de pågældende år). I modsætning hertil fandtes en tydelig kønsforskel i case-kontrol studiet, idet 71 % af TB tilfælde var piger; den samme fordeling fandtes blandt de anmeldte TB tilfælde i aldersgruppen, men derimod fandtes en tilsvarende kønsfordeling ikke i totalbefolkningen. I befolkningen som helhed var fordelingen af kvinder og mænd i samme tidsperiode nogenlunde jævnbyrdig med en lille overvægt af mænd på 2,6 %. I perioden fra 2002-06, der omtrent dækker perioden for case-kontrol studiet var andelen af kvindelige TB tilfælde 43,5 % i hele populationen. Set i forhold til øvrige aldersgrupper er der således en væsentligt større andel af TB syge unge piger under 20 år (71 %). Studiet giver ikke nogen oplagt forklaring på, at kønsfordelingen i gruppen af unge er anderledes end for befolkningen som helhed, udover at der kan være tale om stokastisk variation. En forklaring kan være, at der er tale om smitte i clustere indenfor samme aldersgruppe, hvilket specielt kunne være tilfældet i Narsaq, hvorfra ni piger med en aldersspredning fra fire til 19 år stammer. Seks af pigerne var i aldersgruppen 14-19 år, men deres indbyrdes kontakt eller relation kendes ikke. Det kunne være værdifuldt at opnå overblik over mulige smitteveje pigerne imellem eller i fælles opholdssteder – skoler, fritidshjem, klubber med videre. En anden forklaring kunne findes i, at kønsforskellen kan have sammenhæng med den anvendte metode til opsporing af nye tilfælde. Becerra *et al* (72) har påvist en overvægt af mænd, når der anvendes passiv kontaktopsporing, det vil sige selvhenvendelse. Ved aktiv opsporing derimod fandtes overvægt af kvinder, og desuden fandtes en aldersforskel i retning af ældre kvinder. Såfremt dette antages at være et generelt fænomen underdiagnosticeres især ældre kvinder, hvis passiv kontaktopsporing anvendes som primær metode til kontaktopsporing. I forbindelse med det aktuelle studie kunne aldersforskellen forklares ved, at de screeningsaktiviteter, der har fundet sted blandt skolebørn har påvist et relativt større antal piger, mens man kan forestille sig, at der kunne være tale om underdiagnosticering af ældre kvinder, som ikke har været målgruppe for screeninger.

Boligforhold

Dårlige boligforhold og mange mennesker i små boliger er et af de forhold, som hyppigst peges på som risikofaktor i forhold til TB (69). Flere faktorer har indflydelse på dette; der er optimale forhold for spredning af smitstoffer, når mennesker lever tæt sammen, der er dårligere mulighed for tilstrækkelig hygiejne, og samtidigt er små boliger med mange beboere et udtryk for ringe socioøkonomiske forhold (34). Den enkeltes socioøkonomiske forhold har betydning for sundheden, ligesom det omvendte gør sig gældende (73). Analysen af spørgeskemaerne indikerer, at boligforholdene fortsat er en væsentlig faktor i forhold til TB i Grønland. Befolkningstallet særligt i de sydgrønlandske bygder falder og befolkningen flytter i stigende grad til byerne. Mens moderniseringen af samfundet er gået hurtigt i de større byer, har bygder og mindre byer udviklet sig langsommere, og på trods af den hurtigere modernisering i byerne kan

efterspørgslen efter gode boliger med en rimelig husleje langt fra efterkommes. Der er store sociale skel mellem forholdene i de byer, der er udpeget som vækstcentre: Ilulissat, Sisimiut, Nuuk samt Qaqortoq, og de mindre byer, som er præget af økonomiske problemer forårsaget af ringe erhvervsudviklingsmuligheder. Der bor flest højtuddannede i Nuuk og de andre større byer. I bygderne har langt flere en beskeden uddannelse og en lavere indkomst (64). Undersøgelsen "Health Behaviour in School-aged Children", HBSC (64), der anvendte et velstandsindex som et mål på familiens materielle goder som et udtryk for familiens sociale status viste en stigende ulighed i velstanden mellem Nuuk, byer og bygder fra 1998 til 2002. Velstanden i Nuuk steg i perioden, mens den i flere bygder var lavere og konstant. I vækstbyerne er der mangel på faglært arbejdskraft, og muligheden for at få bolig i disse byer er tæt knyttet til, at arbejdspladserne stiller bolig til rådighed for deres uddannede ansatte, men ikke for de ufaglærte medarbejdere. I den offentlige boligmasse er der mange års ventetid på bolig. Det er ikke let at få bolig i en af vækstbyerne uden at have job og ufaglærte kan ikke søge job og flytte til en af vækstbyerne, fordi de ikke kan få en bolig. Fiskere og fangere i områder med svigtende mulighed for at ernære sig i deres erhverv har begrænsede muligheder for at skifte erhverv eller flytte, og ønsker det måske heller ikke, selvom levevilkårene i bygderne er vanskelige. På trods af at 50 % af bygdebefolkningen lever under fattigdomsgrænsen (mindre end 60 % af medianindkomsten) ifølge nogle foreløbige resultater af "Survey of Living Conditions in the Arctic", SLiCA (74), udtrykker 92 % af bygdeboerne tilfredshed med deres liv generelt, og 62 % har ikke overvejet at flytte inden for de sidste fem år. De vanskelige forhold har konsekvenser for børn og unges levevilkår. Wulff (18) har i en undersøgelse konkluderet, at omkring 18 % af børn og unge under 19 år lever i relativ fattigdom, som forringer børnenes muligheder for at deltage i samfundslivet på lige fod med andre. Videre forringer fattigdom forældrenes mulighed for at drage omsorg for deres børn, fordi de ikke kan sikre adgang til tilstrækkelig og nærende mad, passende tøj og en rimelig bolig (75).

Rygning

Studiets resultater gav en spinkel indikation på en sammenhæng mellem rygning og TB. De børn, der boede i rygerhjem, havde en øget risiko for at udvikle TB, og jo flere rygere, der fandtes i hjemmet, jo større var risikoen tilsyneladende for, at børn og unge udviklede TB. Det er tidligere påvist, at TB smittede børn, der udsættes for passiv rygning har øget risiko for at udvikle aktiv TB, da lungerne skades af røg og bliver let modtagelige for smitte. Risikoen forstærkes yderligere for børn med hyppige luftvejsinfektioner eller børn, som udsættes for luftforurening (50). Andre undersøgelser har tilsvarende vist en association mellem rygning og TB (55,76), og at rygning giver øget modtagelighed for smitte, hurtigere udvikling af aktiv sygdom og højere dødelighed af TB (77). Grønland er et af de lande i verden, hvor der ryges mest, og grønlandske skoleelever havde rekord i rygning blandt de lande, der deltog i HBSC undersøgelsen (64). De unge startede tidligt med at ryge, og 18 % af de 15-årige røg dagligt. I Grønland som i de fleste andre lande var andelen af rygende piger stigende. Mønsteret var tilsvarende i undersøgelsen Unge trivsel i Grønland 2004 (65), hvor 62 % af pigerne var rygere, og af disse var 61 % begyndt at ryge, før de blev 13 år. Disse tal var henholdsvis 47 % og 43 % for drenge. Udover de mange andre risici, der er

forbundet med rygning, særligt ved tidlig rygestart, er TB endnu en god grund til at sætte kraftigt ind i et forsøg på at mindske rygningen, ikke mindst med henblik på at undgå eller forsinke de unges rygestart. Rygning er en af de alvorligste sundhedsrisici, der er mulig at forebygge, og de fleste rygere bliver afhængige i teenagealderen (61). Studier har endvidere vist at hashrygning og deling af vandpiber er risikofaktorer i forbindelse med spredning af TB (78,79). Blandt voksne er der i Grønland set smitte med TB i grupper, som har oplyst at de ofte har røget hash sammen. Både deling af hashpiber, det nære samvær og de sociale forhold kan have haft betydning for smittespredning mellem personer. Tilsvarende sammenhænge kan ikke udelukkes for de unge, idet to ud af ti skoleelever over 15 år i HBSC undersøgelsen fra 2006 havde prøvet at ryge hash (73). Otte procent af de unge havde røget hash inden for den sidste måned.

Gennem folkesundhedsprogrammet "Inuuneritta" (80) vedtog Grønlands Landsstyre i 2006 en række initiativer i et forsøg på at få befolkningen til at forbedre deres generelle livsstil og herunder påvirke befolkningen til at reducere eller ophøre med rygning. Der blev ved lov vedtaget rygeforbud på skoler og offentlige arbejdspladser, og desuden blev iværksat en særlig indsats for at påvirke de unge til ikke at begynde at ryge.

Alkohol

Der kan ikke i dette studie påvises nogen sammenhæng mellem forbrug af alkohol og TB. Når studiets relativt beskedne størrelse og studiegruppens alder tages i betragtning, er det ikke overraskende. Det kan endvidere have haft en indflydelse, at majoriteten af deltagerne i studiet var piger. I en analyse af sundhedsindikatorer for børn og unge i arktis (61) blev andelen af 15 årige drenge i Grønland med et ugentligt alkoholforbrug på 29,2 % overgået af oprindelige folk i arktisk Canada med 33,6 % og Danmark på 49,7 %. De grønlandske piger på samme alder drak væsentligt mindre, idet 11,2 % af pigerne havde et ugentligt alkoholforbrug, hvilket var mindst af alle de undersøgte lande.

BCG vaccination

Resultaterne i dette studie indikerer, at BCG tilsyneladende yder en vis beskyttelse for børn under ti år, hvorimod der ikke sås nogen forskel for de ældre børn og unge. Effekten af BCG har vist sig variabel i forskellige undersøgelser og sammenhænge (38,50,81), og brugen af BCG er jævnlige til diskussion, ligesom der er uenighed om effekten af revaccination (82). Der er dog udbredt enighed blandt forskere om, at vaccination af spædbørn beskytter mod dissemineret sygdom, som ofte har dødelig udgang hos små børn (38,83,84). I Grønland kunne der i sammenligningen af de to tidsperioder konstateres to tilfælde af dødelig meningitis hos småbørn i perioden 1988-92, mens der ingen tilfælde af meningitis fandtes hos børn i perioden 2002-06. De fire tilfælde fandtes alle hos voksne. Genindførelsen af BCG i vaccinationsprogrammet har formentlig en andel i dette fald, men hvorvidt den lave forekomst af meningitis kan tilskrives BCG vaccinen kræver et større studie.

Vaccinationsdækningen var mod forventning lav i case-kontrol studiet. Ifølge den officielle registrering (52) burde over 96 % af børn under ti år være vaccinerede med BCG, men i studiet viste næsten en fjerdedel af børnene sig ikke at være vaccinerede. Der findes flere mulige forklaringer på dette. Vaccinationsregistreringen er i sig selv behæftet med stor usikkerhed, idet der ikke er tale om individuel anmeldelse, men blot indberetning af antal, hvilket umuliggør validering af tallene. Registreringen af børnevaccinationer blev som tidligere beskrevet påbegyndt i 2002, og kan sammen med et stigende fokus på TB inden for de seneste ti år have medvirket til, at flere børn rent faktisk er blevet vaccineret i den sidste del af perioden end i 90'erne.

Som nævnt i sammenligningen af årene 1988-92 og 2002-06 forekom den største stigning af TB blandt børn over ti år og unge. Dette kunne indikere, at børn under ti år, hvoraf over 96 % burde være BCG vaccinerede, var mindre udsat for smitte end børn over ti år, som blev født i den periode, hvor vaccination ikke var en fast procedure. Soysal *et al* (81) viste i et case-kontrol studie, at BCG vaccinerede børn havde 24 % lavere risiko for at blive inficeret med TB. Resultaterne indikerede, at BCG ikke alene beskytter mod spredning af bakterien og alvorlige sygdomsformer hos smittede, men også mod smitte af særligt udsatte børn. Forskerne argumenterer på baggrund af resultaterne for, at BCG vaccinationsprogrammer kan mindske byrden af latent TB infektion, såvel som de kan reducere incidensen af aktiv TB. I hvor høj grad resultaterne kan overføres til en anden population, og hvor høj grad BCG beskytter i Grønland, er et åbent spørgsmål. Set i relation til BCG dækningen og antallet af latent smitte hos børn i Sydgrønland, kan man antage, at BCG har en betydning i forhold til, at der er relativt færre smittede og en lavere forekomst af aktiv TB hos børn under ti år. Selvom incidensen af TB er høj, kunne antallet af smittede individer ud fra den betragtning være endnu højere uden BCG som en integreret del af børnevaccinationsprogrammet.

6.3. anbefalinger om fremtidige indsatser og forskning

Inuitbefolkningen i Grønland, Canada og Alaska bebor afsides dele af industrialiserede samfund, der har velfungerende sundhedsvæsen med fordel af, at den behandlende og forebyggende del af sundhedsvæsenet er integreret under én administration (5). Særligt i Grønland er sundhedsvæsenet en samlet enhed, befolkningen er veldefineret, og trods den spredte bosætning er det muligt at iværksætte målrettede forebyggende og sundhedsfremmende initiativer. Omdrejningspunktet for det nærværende studie og de følgende forslåede indsatser er rettet mod befolkningen i Grønland.

Ved sammenligning af to perioder sås den største stigning i forekomsten af TB blandt de unge, og det er på denne baggrund relevant at øge indsatsen for bekæmpelse af TB mod denne målgruppe. Børn i den skolesøgende alder er let tilgængelige via skolen, som er en arena, hvor alle børn indenfor aldersgruppen kan nås. En indsats for at screene for TB smittede børn vil dels give et overblik over omfanget af smittespredning, og dels vil opsporing af kontakter til de smittede børn give mulighed for at finde smitekilder. Endelig vil forebyggende behandling af børnene kunne nedbringe risikoen for, at de senere udvikler aktiv TB sygdom. På denne baggrund bør screening med Quantiferon blodprøve af skolebørn i Grønland iværksættes.

Screening af skolebørn vil kræve tilførsel af ekstra personaleressourcer, som kan sikre øget opmærksomhed mod og kontinuitet i opgaven, hvorfor der i de mest belastede områder, særligt i Sydgrønland, er behov for ansættelse af en regional TB sygeplejerske. For at optimere effekten af screening af skolebørn bør opsporing af kontakter til de smittede børn intensiveres. Opsporing af kontakter kan med fordel intensiveres ved hjælp af netværksanalyse, som et supplement til almindelig kontaktopsporing som redskab til at målrette indsatsen. Videre vil der være behov for øget prioritering af personaleressourcer til opgaven.

Resultaterne af case-kontrol studiet pegede især på to risikofaktorer for udvikling af TB: crowding og rygning. I forhold til disse og andre kendte faktorer relateret til levevilkår og livsstil er der behov for tværsektorielle indsatser for at risikoen for spredning af TB og dermed bringe forekomsten ned. Tiltag i forhold til at forebygge rygning er allerede i gang og vil blive evaluerede løbende. I forhold til levevilkår er der behov for en forpligtende tværsektoriel indsats for at sikre bedre boliger af god kvalitet med færre individer per kvadratmeter, og at øge befolkningens levestandard ved bedre uddannelse og beskæftigelse.

Sammenfattende kan det på baggrund af ovenstående anbefales at iværksætte følgende konkrete initiativer:

- Screening af skolebørn for smitte med TB.
- Ansættelse af en regionale TB sygeplejerske i Sydgrønland, som er det hårdest ramte område.
- Intensiveret kontaktopsporing.
- Sikring af compliance ved såvel fuld behandling som forebyggende behandling.
- Fastholde og intensivere indsats for at mindske rygning og forhindre rygestart.
- Tværsektoriel indsats for at forbedre befolkningens boligforhold

I dette studie er der først og fremmest fokuseret på fysiske og sociale forhold som kan spille ind på smitteforhold og individets modtagelighed og modstandskraft i forhold til TB. Et studie med en kvalitativ tilgang ville gøre det muligt at opnå konkret viden om, smittespredningen blandt de unge. Det ville endvidere være væsentligt og interessant at få belyst konsekvenserne af at have TB, og hvordan den unge oplever sygdommen. Forskning om TB er ofte rettet mod enkelte faktorer i forbindelse med TB sygdommen, diagnostik eller vaccination. Set i et folkesundhedsperspektiv er det nødvendigt med en mere helhedsorienteret tilgang for effektivt at bremse sygdommens udbredelse.

7. KONKLUSION

Sammenfattende viste studiet, at TB incidensen i hele befolkningen i Grønland fra årene 1988-92 til årene 2002-06 var steget fra 67 til 141 tilfælde per 100.000 per år. Den største stigning i forekomsten var blandt børn og unge med en forholdsmæssigt øget andel på seks procent. Mange smittede og syge børn er et tegn på aktiv smittespredning, og de smittede børn vil være kilde til fremtidens TB. Der er derfor god grund til at være opmærksom på TB udviklingen blandt børn og unge i fremtiden.

I forhold til sygdoms lokalisering var der en øget andel af ekstrapulmonal TB i 2002-06. Dette kan skyldes øget opmærksomhed, viden om og fokus på TB, som betyder at flere patienter diagnosticeres korrekt, selvom diagnosen kan være vanskelig at stille.

Trods det højere antal TB tilfælde og stigningen i incidensen hos børn og unge fra 2002-06, var der ingen tilfælde af tuberkuløs meningitis blandt børn og unge under 20 år i denne periode. Dette kan have en sammenhæng med BCG vaccinnens beskyttende effekt, idet den blev genindført i børnevaccinationsprogrammet i 1997.

En stigende andel af TB tilfælde i byerne var et resultat af flytning fra bygd til by i de hårdest ramte distrikter, hvor befolkningstallet er faldende. Smittemønsteret havde ikke ændret sig, men TB sygdommen var flyttet med til byerne, hvor levevilkår og boligforhold ikke nødvendigvis var meget bedre end i byggerne.

Inuit i både Grønland, Alaska, og Canada har stærkt forhøjet TB incidens i forhold til de øvrige befolkningsgrupper. Den højeste incidens findes i Grønland. Andelen af børn og unge var i Grønland 27 %, kun overgået af Nunavut med 33 %, som havde den yngste befolkning. Vanskelige levevilkår er fælles for inuit i Nunavut og Grønland, men årsagerne til smittespredning er komplekse. Højt antal beboere per m² i dårligt ventilerede boliger, dårlig adgang til sundhedsvæsenet, lav uddannelsesgrad, og lavt indkomstniveau er risikofaktorer for TB og er samtidigt en del af levevilkårene for inuitbefolkningen.

Der viste sig en skæv kønsfordeling blandt de unge TB patienter, idet 71 % var piger. Der fandtes ikke nogen forklaring på denne fordeling i case-kontrol studiet, hvor kønsfordelingen blandt deltagerne afspejlede samme forhold, mens der både i befolkningen som helhed og i gruppen af børn og unge fandtes en ligelig kønsfordeling.

Resultaterne af case-kontrol studiet understøttede forskeres fund om sammenhængen mellem levevilkår og TB, idet risikoen for at blive syg af TB øgedes med 48 % for hver ekstra person per rum i boligen. Videre sås en sammenhæng med rygning, idet risikoen for at få TB var højere, jo flere rygere, der var i hjemmet, og risikoen for at få TB var større for rygergruppen end for ikke-rygerne. Endelig fandtes der i studiet en indikation på, at vaccination med BCG havde en beskyttende effekt for børn under ti år.

Tak

En række mennesker har bidraget til dette studies tilblivelse. Jeg vil gerne takke alle de mennesker, der har taget del i undersøgelsen, der ligger til grund for studiet, ikke mindst det sundhedspersonale, der har ydet en stor indsats i indsamlingen af spørgeskemaer, og til TB gruppen for formidabelt samarbejde. Både tidligere og nuværende embedslæger har ydet stor støtte i forløbet, hjælp til databehandling og givet konstruktive kommentarer til manuskriptet. En varm tak til sygeplejerske og antropolog Helle Møller, som har bidraget med inspiration og konstruktiv kritik. Endelig en tak til min vejleder Max Petzold, NHV, for hjælp til statistisk bearbejdning, tålmodig vejledning og gode råd.

8. REFERENCER

1. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2007. Geneva: World Health Organization, 2007.
2. Donald PER Childhood tuberculosis: the hidden epidemic. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(5):627-629.
3. EuroTB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of TB in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2004. France: World Health Organization, 2006.
4. Funk EA. Tuberculosis control among Alaska Native people. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(9 Suppl 1):26-31.
5. Bjerregaard P, Young TK. The Circumpolar Inuit: health of a population in transition. Copenhagen: Munksgaard, 1998.
6. Grygier, PS. A long way from home. The Tuberculosis Epidemic among the Inuit. Montreal & Kingston, London, Buffalo: McGill-Queen's University Press, 1994
7. Stein KS. Tuberkulosen i Grønland og dens bekæmpelse - et tilbageblik og et tidsbillede. Rødovre: Hafnia tryk a-s, 1994.
8. Årsberetning - Ukiumoortumik nalunaarut 2005. Nuuk: Embedslægeinstitutionen, 2006.
9. Pallisgaard G. Tuberkulosesituationen i Grønland 1997. Nuna Med '97 - en grønlandsmedicinsk konference. Nuuk; 1997.
10. Gilbertson J, Mandsager R, Funk B. Tuberculosis in Anchorage, Alaska, 1999-2003. *St Alaska Epidemiol Bull* 2004;22:1-1.
11. First Nations and Inuit Health. Tuberculosis in First Nations communities. Health Canada, 2006. Hentet 7. maj 2007; http://www.hc-sc.gc.ca/fnih-spni/diseases-maladies/tuberculos/tb_fni-pni_commun_e.html
12. Søborg C, Søborg B, Poulsen S, Pallisgaard G, Thybo S, Bauer J. Doubling of the tuberculosis incidence in Greenland over an 8-year period (1990-1997). *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):257-265.
13. Årsberetning - Ukiumoortumik nalunaarut 2003. Nuuk: Embedslægeinstitutionen, 2004.
14. Bjerregaard P, Mulvad G, Olsen J. Studying health in Greenland: obligations and challenges. *Int J Circ Health* 2003;62(1):5-16.
15. Kozlov A, Vershubsky G, Kozlova M. Indigenous Peoples of Northern Russia: Anthropology and Health. *Circ Health Suppl* 2007;1:1-183.
16. Statistik og nøgletal om Grønland. Grønlands Statistik, 2007. Hentet 4. juni 2007; www.statgreen.gl

17. Bjerregaard P, Curtis T, Senderovitz F, Christensen U, Pars T. Levevilkår, livsstil og helbred i Grønland. København: DIKE, 1995.
18. Wulff S. Barnets ret til en tilstrækkelig levestandard. Børnekonventionens artikel 27 i en grønlandsk kontekst. Nuuk: MIPI, 2006;1-16.
19. Landsstyret i Grønland. Landsstyrekoalitionsaftale 2007. Hentet 7. januar 2008. http://www.nanoq.gl/Groenlands_Landsstyre/Koalitionsaftale.aspx
20. Khan K, Campbell A, Wallington T, Gardam M. The impact of physician training and experience on the survival of patients with active tuberculosis. CMAJ 2006;26;175(7):749-753.
21. State Fact Sheets: Alaska. USDA Economic Research Service, 2007. Hentet 7. juni 2007; <http://www.ers.usda.gov/statefacts/ak.htm>
22. Nguyen M. Almanac of the 50 States. Basic Data Profiles with Comparative Tables. USA: Information Publications, 2004
23. Funk EA. Tuberculosis contact investigations in rural Alaska: a unique challenge. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7(12 Suppl 3):349-52.
24. Gessner BD. Incidence rates, clinical features, and case identification of pediatric tuberculosis in Alaska. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2(5):378-383.
25. Perdue K, Nakamura PM, Middaugh J. Tuberculosis in Alaska 1999. St Alaska Epidemiol Bull 2000;4:1-15.
26. The Daily. Canada's population estimates. Statistics Canada, 2007. Hentet 28. maj 2007; <http://www.statcan.ca>
27. Ellis E, Phypers M, Scholten D, Gallant V, Miron M. Tuberculosis in Canada 2005, Pre-release. 2006.
28. Enarson DA. Tuberculosis in Aborigines in Canada. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2(9 Suppl 1):16-22.
29. Kunitomo D, Sutherland K, Wooldrage K, Fanning A, Chui L, Manfreda J, et al. Transmission characteristics of tuberculosis in the foreign-born and the Canadian-born populations of Alberta, Canada. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(10):1213-1220.
30. Nguyen D, Proulx JF, Westley J, Thibert L, Dery S, Behr MA. Tuberculosis in the Inuit community of Quebec, Canada. Am J Respir Crit Care Med 2003;168(11):1353-1357.
31. Clark M, Vynnycky E. The use of maximum likelihood methods to estimate the risk of tuberculous infection and disease in a Canadian First Nations population. Int J Epidemiol 2004;33(3):477-484.
32. FitzGerald JM, Fanning A, Hoepfner V, Hershfield E, Kunitomo D, Canadian Molecular Epidemiology of TB Study Group. The molecular epidemiology of tuberculosis in western Canada. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7(2):132-138.
33. 2001 Census Aboriginal Population Profiles. Statistics Canada, 2002. Hentet 28. maj 2007; <http://www12.statcan.ca/english/Profil01/AP01/Index.cfm?Lang=E>

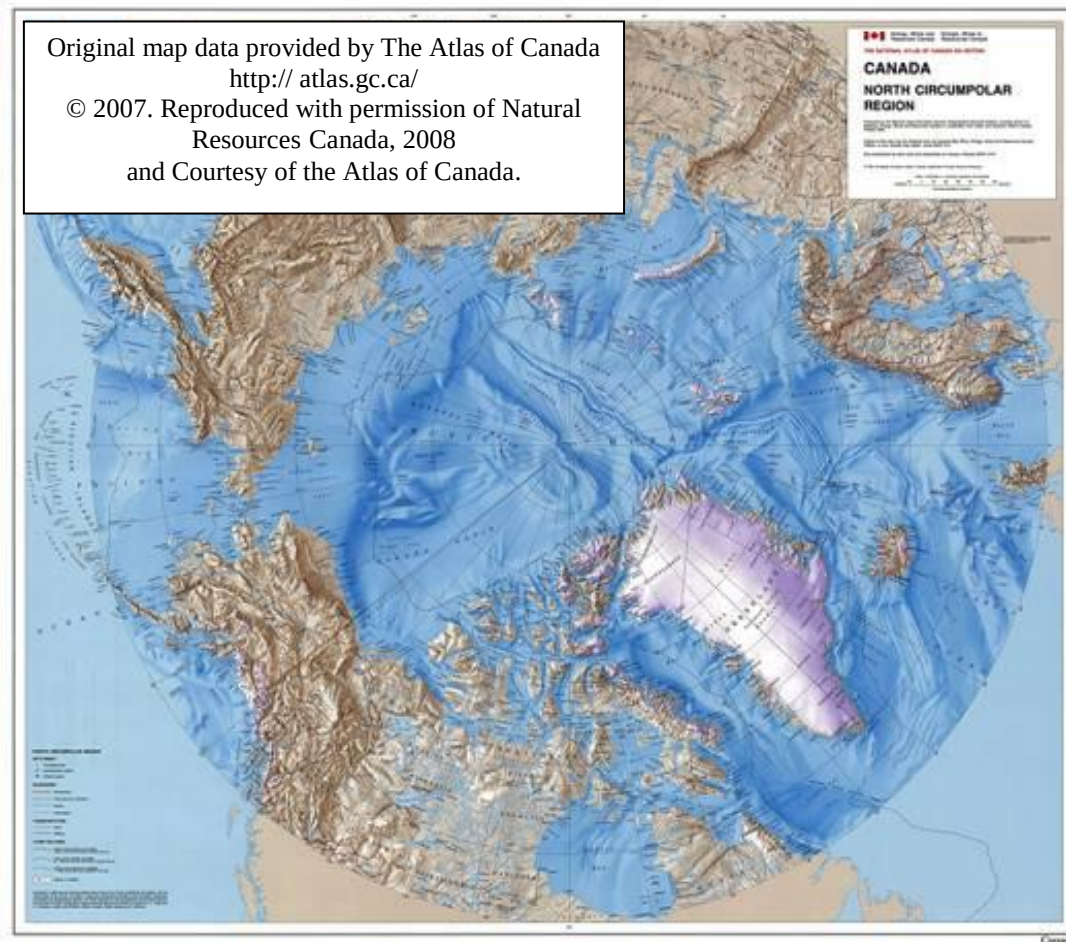
34. Tester FJ. Iglutaq (In my room). The implications of homelessness for Inuit. Nunavut Territory: The Harvest Society, Kinngait, 2006:1-141.
35. Phypers M. Pediatric tuberculosis in Canada. *Can Commun Dis Rep* 2003;15;29(16):139-142.
36. H. Møller. A Problem of the Government? Colonization and the Socio-Cultural Experience of Tuberculosis in Nunavut. (Masters thesis) Copenhagen University: Institute for Anthropology, 2005.
37. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess* 2007;11(3):1-196.
38. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(5):636-647.
39. Tuberculosis Handbook. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998.
40. Kunitomo D, Chedore P, Allen R, Kasatiya S. Investigation of tuberculosis transmission in Canadian Arctic Inuit communities using DNA fingerprinting. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(7):642-647.
41. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;15;173(10):1078-1090.
42. Schneider E. Tuberculosis among American Indians and Alaska Natives in the United States, 1993-2002. *Am J Public Health* 2005;95(5):873-880.
43. ELI vejledning. Tuberkulose. Diagnostik, behandling, kontrol og anmeldelser samt kontaktopsporing, vaccination og forebyggelse. Nuuk: Embedslægeinstitutionen i Grønland, 2007.
44. Graham SM, Gie RP, Schaaf HS, Coulter JB, Espinal MA, Beyers N. Childhood tuberculosis: clinical research needs. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(5):648-657.
45. Warren RM, Victor TC, Streicher EM, Richardson M, Beyers N, Gey van Pittius NC, et al. Patients with active tuberculosis often have different strains in the same sputum specimen. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;1;169(5):610-614.
46. Verver S, Warren RM, Munch Z, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. *Lancet* 2004;363(9404):212-214.
47. Bengård Andersen Å, Bauer J, Andersen P. Tuberkulose forskning. Hvor langt er vi nået og hvad fører det til? (Statusartikel) *Ugeskrift for Læger* 1999;161(23):3435-9.
48. Verver S, Warren RM, Beyers N, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;15;171(12):1430-1435.
49. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.

50. Marais BJ, Obihara CC, Warren RM, Schaaf HS, Gie RP, Donald PER The burden of childhood tuberculosis: a public health perspective. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(12):1305-1313.
51. Livey J, Pearson K, Middaugh J. Tuberculosis in Anchorage, 2000-2001. *St Alaska Epiemiol Bull* 2002;20(28):1-1.
52. Årsberetning - Ukiumoortumik nalunaarut 2006. Nuuk: Embedslægeinstitutionen, 2007.
53. Nobert E, Chernick V. Tuberculosis: 5. Pediatric disease. *CMAJ* 1999; 18;160(10):1479-1482.
54. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(7):732-738.
55. den Boon S, Verver S, Marais BJ, Enarson DA, Lombard CJ, Bateman ED, et al. Association between passive smoking and infection with *Mycobacterium tuberculosis* in children. *Pediatrics* 2007;119(4):734-739.
56. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis* 2003;3(10):624-632.
57. Marais BJ, Gie RP, Obihara CC, Hesseling AC, Schaaf HS, Beyers N. Well defined symptoms are of value in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005;90(11):1162-1165.
58. Pai M, Riley LW, Colford JM, Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4(12):761-776.
59. Bartlett JG, Madariaga-Vignudo L, O'Neil JD, Kuhnlein HV. Identifying Indigenous Peoples for health research in a global context: a review of perspectives and challenges. *Int J Circ Health* 2007;66(4):287-307.
60. Dye C. Global epidemiology of tuberculosis. *Lancet* 2006;18;367(9514):938-940.
61. Wigle D, Gilman A, McAllister K, Gibbons T. Analysis of Arctic Children and Youth Health Indicators. Canada: The Arctic Council Sustainable Development Working Group, 2005:1-111.
62. Schaaf HS, Michaelis IA, Richardson M, Booyesen CN, Gie RP, Warren R, et al. Adult-to-child transmission of tuberculosis: household or community contact? *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(5):426-431.
63. Sun SJ, Bennett DE, Flood J, Loeffler AM, Kammerer S, Ellis BA. Identifying the sources of tuberculosis in young children: a multistate investigation. *Emerg Infect Dis* 2002;8(11):1216-1223.
64. Schnohr C, Pedersen JM, Alcón MCG, Niclasen B. Sundhed og helbred hos skolebørn i Grønland fra 1994 til 2002. *INUSSUK, Arkt Forsk J* 2004;2.
65. Curtis T, Larsen HB, Helweg-Larsen K, Pedersen CP, Olesen I, Sørensen K, et al. Unges trivsel i Grønland 2004. *INUSSUK, Arkt Forsk J* 2006;1.

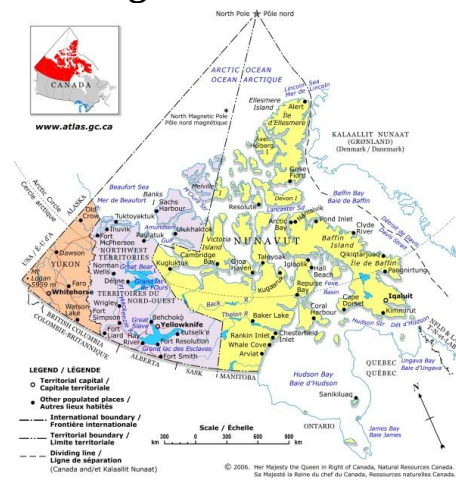
66. Andre M, Ijaz K, Tillinghast JD, Krebs VE, Diem LA, Metchock B, et al. Transmission network analysis to complement routine tuberculosis contact investigations. *Am J Public Health* 2007;97(3):470-477.
67. Theart AC, Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC, Beyers N. Criteria used for the diagnosis of childhood tuberculosis at primary health care level in a high-burden, urban setting. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(11):1210-1214.
68. Smeja C, Brassard P. Tuberculosis infection in an Aboriginal (First Nations) population of Canada. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(10):925-930.
69. Clark M, Riben P, Nowgesic E. The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nations communities. *Int J Epidemiol* 2002;31(5):940-945.
70. Crosby AW. Virgin Soil Epidemics as a Factor in the Aboriginal Depopulation in America *Will Mary Quaterly* 1976;3(33):289-299.
71. Curtis T, Kvernmo S, Bjerregaard P. Changing living conditions, life style and health. *Int J Circ Health* 2005;64(5):442-450.
72. Becerra MC, Pachao-Torreblanca IF, Bayona J, Celi R, Shin SS, Kim JY, et al. Expanding tuberculosis case detection by screening household contacts. *Public Health Rep* 2005;120(3):271-277.
73. Niclasen B, Løngaard K, Laursen LK, Schnohr C. Sundhed på toppen. Resultater fra Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) undersøgelsen i Grønland i 2006. *INUSSUK, Arkt Forsk J* 2007;1.
74. Poppel B. Nogle forskelle mellem levevilkår i byer og bygder - og input til en diskussion om bygdernes fremtid. *Samf økon* 2007;1;19-24.
75. Wulff S, Nielsen SL. FN's Børnekonvention og barnets ret til en tilstrækkelig levestandard. *Børns levestandard i Grønland - del 3*. Nuuk: MIPI, 2007;1-42.
76. den Boon S, van Lill SW, Borgdorff MW, Verver S, Bateman ED, Lombard CJ, et al. Association between smoking and tuberculosis infection: a population survey in a high tuberculosis incidence area. *Thorax* 2005;60(7):555-557.
77. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco Smoke, Indoor Air Pollution and Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 2007;16;4(1):e20.
78. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;26;167(4):335-342.
79. Munckhof WJ, Konstantinos A, Wamsley M, Mortlock M, Gilpin C. A cluster of tuberculosis associated with use of a marijuana water pipe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(9):860-865.
80. Folkesundhedsprogrammet Inuuneritta. Landsstyrets strategier og målsætninger for folkesundheden 2007 – 2012. Grønlands Hjemmestyre, 2007. Hentet 15. januar 2008; <http://www.peqqik.gl/Sundhed/Folkesundhed.aspx>

81. Soysal A, Millington KA, Bakir M, Dosanjh D, Aslan Y, Deeks JJ, et al. Effect of BCG vaccination on risk of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact: a prospective community-based study. *Lancet* 2005; 22-28;366(9495):1443-1451.
82. Dantas OM, Ximenes RA, de Albuquerque Mde F, da Silva NL, Montarroyos UR, de Souza WV, et al. A case-control study of protection against tuberculosis by BCG revaccination in Recife, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(5):536-541.
83. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics* 1995;96(1 Pt 1):29-35.
84. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective Effect of BCG against Tuberculous Meningitis and Miliary Tuberculosis: A Meta-Analysis. *Int J Epidemiol* 1993;1;22(6):1154-1158.

BILAG 1: Kort



Canadas territorier Yukon, NWT og Nunavut



Original map data provided by The Atlas of Canada
<http:// atlas.gc.ca/>

Kalaallit Nunaat / Grønland



Kilde: Embedslægeinstitutionen (52)

BILAG 2: Spørgeskema

Side 1		
Lebenr: _____ (påføres senere)		
Tuberkuloseprojekt		
Udfyldes af patienter ved start af TB behandling og kontrolpersoner i samarbejde med den TB ansvarlige sygeplejerske/sundhedsfaglige person.		
Navn _____		
CPR. _____		
Bygd _____	By _____	Postnr. _____
Afstamning		
1. Fødested	Født i Grønland ☐ 1 Født uden for Grønland ☐ 2	
2. Er eller var dine bedsteforældre grønlandere eller danskere?		
	grønlandsk dansk andet ved ikke	
a. Mormor	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	
b. Morfar	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	
c. Farfar	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	
d. Farfar	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	
Uddannelse		
3. Hvilken skoleuddannelse har du?		
a. Går stadig i skole	☐	
b. Afsluttet 8. klasse eller mindre	☐	
c. Afsluttet 9.-10. klasse	☐	
d. Afsluttet 11.-12. Klasse	☐	
e. Studentereksamen, HF	☐	
4. Har du fuldført en eller flere uddannelser?		
Nej	☐ 1	
Ja	☐ 2	Hvilke(n) _____
Spørgeskema tb-projekt.xls		

Erhverv**5. Hvordan er du og din evt. ægtefælle/samlever beskæftiget i øjeblikket?**

	dig selv	evt. ægtefælle/samlever
a. under uddannelse	1	2
b. fuldtids lønarbejde	1	2
c. deltid lønarbejde	1	2
d. lejlighedsvist lønarbejde	1	2
e. selvstændig fanger og fisker	1	2
f. andet selvstændigt arbejde	1	2
g. hjemmegående husmor	1	2
h. pensionist	1	2
i. kontanthjælpsmodtager	1	2
j. andet, hvad?	1	2

6a. Hvad er din stilling? (anføres nøjagtigt, f.eks. sundhedsmedhjælper, ikke bare "arbejder på sygehus"; butiksmidhjælper, ikke bare "arbejder i butik")

6b. Hvad er din ægtefælles/samlevers stilling?

6c. Hvad er din fars stilling? (besvares af personer <18år)

6d. Hvad er din mors stilling? (besvares af personer <18år)

Bolig**7a. Hvor mange værelser er der i din bolig?**

(køkken, bad, entré o.l. skal ikke tælles med).

Antal: værelser**7b. Bor du på skolehjem/kollegium?**Ja 1Nej 2**8. Hvor mange bor der i boligen?** voksne: børn under 18 år:

9. Hvordan er vandforsyningen?

1. Indlagt helårsvand ☐
2. Indlagt sommervand ☐
3. Vand fra tankvogn ☐
4. Henter vand fra tappested eller lignende hele året ☐

10. Hvordan opvarmes din bolig?

1. Centralvarme ☐
2. Elektrisk varme ☐
3. Oliekamin/petroleumsovn ☐
4. Kulovn/komfur ☐

11. Har din bolig?

1. Køkken ☐
2. Badeværelse ☐
3. WC (træk og slip) ☐
4. Toiletskand ☐

Kost**12. Hvor ofte spiser du følgende? Tænk især på de sidste måneder**

	Hver dag	1-3 gange om ugen	4-6 gange om ugen	2-3 gange om måneden	Højest 1 gang om måneden	Aldrig
a. sælkød	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
b. hvalkød	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
c. fuglevildt	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
d. andet kød	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
e. fisk	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
f. kartofler	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
g. andre grønsager	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
h. smør	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
i. ost	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
j. frisk frugt	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
k. mælk, yoghurt, ymer	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

Alkohol

13. Drikker du øl, vin eller spiritus?

- a. Hver dag ☐
- b. 3-6 gange om ugen ☐
- c. 1-2 gange om ugen ☐
- d. Sjældnere ☐
- e. Aldrig ☐

14. Hvornår fik du sidst øl, vin eller spiritus?

- 1. I dag eller i går ☐
- 2. Inden for den sidste uge ☐
- 3. Inden for den sidste måned ☐
- 4. For mere end en måned siden ☐
- 5. Jeg har aldrig drukket øl, vin eller spiritus ☐

15. Hvor meget drak du ved den lejlighed?

- a. 1 øl eller 1 glas vin eller spiritus ☐
- b. 2-5 øl eller glas vin eller spiritus ☐
- c. 6-10 øl eller glas vin eller spiritus ☐
- d. Mere end 10 øl eller glas vin eller spiritus ☐

Tobak

16. Ryger du?

- 1. Ja ☐
- 2. Nej, jeg har aldrig røget ☐
- 3. Nej, men jeg har tidligere røget ☐ Holdt op i _____ (årstal)

17. Hvor meget ryger du i gennemsnit om dagen/røg du i gennemsnit om dagen, dengang du røg?

- a. antal cigaretter dagligt: _____
- b. antal cerutter dagligt: _____
- c. antal cigarer dagligt: _____
- d. pakker pibetobak (50 g) om ugen: _____

18. Hvor gammel var du, da du begyndte at ryge? _____ år

19. Hvor mange mennesker ryger hjemme hos dig på en almindelig dag?
(dig selv medregnet) Antal: _____

Helbredsmæssige forhold

20. Har du været indlagt på hospital?

hvor

hvornår

for hvad

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

21. Har du tidligere haft tuberkulose eller fået forebyggende behandling?

Nej

☐ 1

Ja, fuld behandling

☐ 2 , hvis ja, hvornår?

Ja, forebyggende behandling

☐ 2 , hvis ja, hvornår?

22. Har du en eller flere kroniske sygdomme, dvs sygdomme, som kræver konstant behandling? (f.eks. sukkersyge, for højt blodtryk, leddegigt)

23. Hvad får du af medicin? (medicin som indtages fast, også håndkøbsmedicin)

24. Supplerende oplysninger

Højde _____ cm Vægt _____ kg BMI _____ (beregnes senere)

Dato: _____ Udfyldt af: _____

