

Tuberculose dans le cadre professionnel Risques et prévention

Marcel Jost, Brigitte Merz, Martin Rügger, Jean-Pierre Zellweger,
Helena Shang Meier, Beat Cartier, Edgar Käslin

suvapro

Le travail en sécurité

Suva

Division Médecine du travail
Case postale, 6002 Lucerne

Renseignements

Tel. 041 419 51 11
Fax 041 419 62 05
E-Mail : arbeitsmedizin@suva.ch

Commandes

www.suva.ch/waswo
Fax 041 419 59 17
Tel. 041 419 58 51

Tuberculose dans le cadre professionnel
Risques et prévention

Auteurs

Dr Marcel Jost, division medecine du travail, Suva Lucerne, Dr Brigitte Merz, division medecine du travail, Suva Lucerne, Dr Martin Ruegger, division medecine du travail, Suva Lucerne, Dr Jean-Pierre Zellweger, Ligue Pulmonaire, Bern, Dr Helena Shang Meier, Clinique Lucernoise de Montana, Dr Cartier, division medecine du travail, Suva Lucerne, Dr Edgar Kaslin, division protection de la sante au poste de travail, Suva Lucerne.

Image-titre

Reproduction colorisée de bacilles de la tuberculose vus au microscope électronique
Sciencefotolibrary B220/706

Les figures 4, 11, 21 a et b ont été aimablement mises à disposition par la Ligue pulmonaire suisse

Reproduction autorisée avec mention de la source

1^{ère} édition – Juin 2000
2^{ème} édition – Octobre 2001 – 22 000 à 30 000
3^{ème} édition entièrement révisée –
novembre 2010; 10 000

Référence

2869/35.f

Le modèle Suva

- La Suva est mieux qu'une assurance: elle regroupe la prévention, l'assurance et la réadaptation.
- La Suva est gérée par les partenaires sociaux. La composition équilibrée de son Conseil d'administration, constitué de représentants des employeurs, des travailleurs et de la Confédération, permet des solutions consensuelles et pragmatiques.
- Les excédents de recettes de la Suva sont restitués aux assurés sous la forme de primes plus basses.
- La Suva est financièrement autonome et ne perçoit aucune subvention de l'Etat.

Glossaire

1. Introduction

2. La tuberculose: Tableau clinique et épidémiologie

- 2.1 Tableau clinique
 - 2.2 Milieu vital et modes de transmission des bactéries tuberculeuses
 - 2.3 Infectiosité des patients tuberculeux et méthodes d'identification
 - 2.4 Epidémiologie
 - 2.5 Souches résistantes de bactéries tuberculeuses
 - 2.6 Principes de traitement de la tuberculose
 - 2.7 Prévention générale de la tuberculose
-

3. Risque d'infection tuberculeuse pour le personnel soignant

- 3.1 Anciennes études
 - 3.2 Etudes récentes
 - 3.3 Etudes sur le risque causé par les souches multirésistantes
 - 3.4 Appréciation du risque
-

4. Principes de prévention de la tuberculose pour le personnel soignant

- 4.1 Appréciation du risque au sein des établissements
 - 4.2 Principes de base de la prévention
 - 4.3 Directives internes
 - 4.4 Devoirs de l'employeur et de l'employé
-

5. Mesures de protection lors de contacts avec des patients atteints ou suspects de tuberculose infectieuse

- 5.1 Dépistage des patients potentiellement atteints d'une tuberculose infectieuse

- 5.2 Isolement des patients en milieu stationnaire
 - 5.3 Principes de protection pour l'isolement des patients
 - 5.4 Ventilation des locaux d'isolement
 - 5.5 Mesures organisationnelles en cours d'isolement
 - 5.6 Mesures de protection personnelle en cours d'isolement
 - 5.7 Mesures lors de la prise en charge de patients dans le cadre ambulatoire
-

6. Mesures complémentaires visant à diminuer le risque de tuberculisation pour le personnel soignant

- 6.1 Mesures techniques
 - 6.2 Mesures organisationnelles
 - 6.3 Mesures personnelles
 - 6.4 Efficacité des mesures visant à diminuer le risque de tuberculisation professionnelle
-

7. Mesures à prendre par la médecine du personnel

- 7.1 Surveillance des travailleurs potentiellement exposés
 - 7.2 Investigations /mesures à prendre lors d'une exposition à M. tuberculosis
 - 7.3 Traitement de l'infection tuberculeuse latente
 - 7.4 Registre des employés exposés et dossier médical
-

8. Prévention de la tuberculose dans le cadre professionnel en dehors du secteur sanitaire

- 8.1 Postes de travail concernés et risque
 - 8.2 Mesures générales visant à diminuer le risque d'infection pour le personnel d'encadrement
 - 8.3 Mesures complémentaires pour les centres d'enregistrement et de procédure de la Confédération
 - 8.4 Mesures dans les centres cantonaux d'accueil des réfugiés
-

9. Aspects asséurologiques

10. Méthodes d'investigation de l'infection tuberculeuse latente

- 10.1 Tests
 - 10.2 Exécution des tests de l'interféron gamma
 - 10.2 Exécution du test cutané tuberculinique
-

11. Bibliographie

12. Informations complémentaires

Glossaire

CDC	Centers for Disease Control
CEP	Centres d'enregistrement et de procédure de la Confédération
CFST	Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail
IGRA	Interferon-gamma release assay, test de l'interféron gamma
INH	Isoniazide
LAA	Loi fédérale sur l'assurance-accidents
LPGA	Loi fédérale sur la partie générale du droit des assurances sociales
LPS	Ligue pulmonaire suisse
LTBI	Latent tuberculosis infection, infection tuberculeuse latente
MDR-TB	Multidrug-resistant tuberculosis, tuberculose multirésistante
MNT	Mycobactéries non tuberculeuses
OLAA	Ordonnance sur l'assurance-accidents
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPA	Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles
OPTM	Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés aux microorganismes
OR	Odds ratio
PCR	Polymerase chain reaction, réaction en chaîne par polymérase
RFLP	Polymorphisme de longueur des fragments de restriction
SSF	Service sanitaire de frontière
TB	Tuberculose
TCT	Test cutané tuberculinique
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
XDR-TB	Extensive drug resistant tuberculosis, tuberculose à résistance extrême

1. Introduction

La tuberculose constitue l'une des maladies infectieuses les plus répandues du monde et atteint des millions d'êtres humains.

Il y a quelques décennies seulement, alors qu'aucun traitement efficace n'existait encore, elle était également redoutée au sein des pays industrialisés occidentaux. Il en subsiste encore des traces, sous des formes diverses: législation toujours en vigueur visant à combattre la tuberculose, sanatoriums aujourd'hui partiellement affectés à d'autres buts et enfin tout un passé inscrit dans la chair de ceux qui l'ont vécu et parfois immortalisé dans la littérature. Parmi ces derniers, le personnel soignant et les médecins qui prenaient en charge les patients tuberculeux occupent une place importante.

L'amélioration de l'hygiène et la découverte de traitements efficaces ont permis de réduire drastiquement la fréquence de cette maladie. On a pu croire que la tuberculose était pour ainsi dire vaincue sous nos latitudes.

En 2008 et 2009, après une tendance générale à la baisse, le nombre de patients tuberculeux en Suisse est à nouveau en légère augmentation. Au niveau mondial, le nombre de cas reste stable, toutefois avec d'importantes différences régionales. En dehors des pays occidentaux, la tuberculose reste une maladie fréquente dans de nombreux pays. L'augmentation des migrations nous met à nouveau en contact avec cette maladie. De plus, en raison des déficiences des programmes de lutte, de nombreux patients ne bénéficient pas d'un traitement adéquat. Cette situation favorise l'apparition de mycobactéries résistantes dont l'éradication pose de graves problèmes. En outre, les personnes immuno-déprimées, en premier lieu les patients infectés par le VIH, sont particulièrement menacées. Tous ces éléments ont conduit à une augmentation du nombre de personnes susceptibles d'être infectées. Ceci explique que l'incidence de la tuberculose soit également en augmentation dans certains pays occidentaux.

¹ Par mesure de simplification et de lisibilité, ce document renonce à mentionner systématiquement le genre des personnes (travailleur/travailleuse), les termes utilisés s'appliquant aux deux sexes.

Cette brochure est destinée au personnel et aux responsables d'établissement qui ont des contacts fréquents avec des patients tuberculeux, dans le secteur sanitaire et diverses institutions sociales. Emanant de l'organe de contrôle pour la prévention des maladies professionnelles en Suisse, elle vise à réduire au minimum possible le risque d'infection pour le personnel soignant travaillant dans le secteur sanitaire ou d'autres institutions apparentées. En vertu de l'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA)(1), la Suva surveille l'application des prescriptions sur la prévention des maladies professionnelles dans toutes les entreprises du pays. L'Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des microorganismes (OPTM)(2) confie également à la Suva un mandat de surveillance dans ce domaine. Les recommandations qui suivent concernent uniquement la prévention de la tuberculose survenant comme maladie professionnelle chez un travailleur¹. Par contre, la surveillance de la situation épidémiologique, le système de déclaration et la lutte contre la tuberculose au sein de la population générale basés sur la Loi sur les épidémies (3) sont la tâche de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et des cantons, en particulier des médecins cantonaux. Dans le cadre de la loi, certaines mesures pratiques comme les contrôles d'entourage sont effectuées par les ligues pulmonaires cantonales, sur mandat des médecins cantonaux.

Pour obtenir des informations détaillées sur le tableau clinique de la maladie, le diagnostic, le traitement et le dépistage au sein de l'entourage, nous renvoyons le lecteur à la publication «Manuel de la tuberculose» (4), aux directives actuelles du Center for Disease Control (CDC)(5) et à celles de l'OMS (6).

En collaboration avec la Dresse Helena Shang Meier, de la Luzerner Höhenklinik Montana, et le Dr Jean-Pierre Zellweger, représentant la Ligue pulmonaire suisse, nous désirons apporter dans cette brochure des recommandations applicables dans la pratique sur la prévention de la tuberculose dans les établissements sanitaires et le secteur social. Dans ce contexte, une série d'institutions nous ont apporté leur précieuse contribution lors de l'élaboration de la première édition. Il s'agit de l'Office fédéral de la santé publique, de l'Office fédéral des assurances sociales, de l'Association des médecins cantonaux suisses, de la Société suisse d'infectiologie, de la Société suisse de pneumologie, de la Ligue pulmonaire suisse et de ses sections cantonales, ainsi que du PD Dr. med. Hans Rieder, Tuberculosis Department de l'International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. En outre, la Société suisse de médecine du travail, l'Association suisse des médecins d'entreprises des établissements de soins et H+ – Les hôpitaux de Suisse ont participé à la procédure de consultation de cette troisième édition

entièrement révisée. Au nom de tous ceux qui ont participé à l'élaboration de cette brochure, les auteurs désirent leur faire part ici de leur vive reconnaissance.

Dans le cadre de cette troisième édition entièrement révisée datant de 2010, les données épidémiologiques ont été actualisées. L'augmentation au niveau mondial des infections causées par des souches de mycobactéries multirésistantes et l'apparition de nouvelles résistances compliquent le traitement de la tuberculose. Dans ce contexte, la prévention gagne encore en importance.

La classification des établissements en deux catégories de risque au lieu de trois constitue une importante modification par rapport aux éditions précédentes de cette publication. De nouvelles recommandations touchant à la médecine du personnel ont été également formulées, suite aux nouvelles possibilités diagnostiques constituées par le test de l'interféron gamma (IGRA).

2. La tuberculose: tableau clinique et épidémiologie

2.1 Tableau clinique

La tuberculose est une infection bactérienne chronique, causée par les mycobactéries aérobies acidorésistantes du complexe tuberculeux (principalement *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*); elle se caractérise par la formation de granulomes au sein des tissus infectés et par une réaction de sensibilisation de type cellulaire.

2.1.1 Primo-infection tuberculeuse

A l'exception des formes très rares d'inoculation percutanée ou orale qui ne surviennent plus guère sous nos latitudes, les bactéries tuberculeuses sont transmises presque exclusivement par voie aérienne, du système respiratoire d'un individu à un autre. Ces germes produisent une réaction inflammatoire non spécifique, le plus souvent au niveau moyen ou inférieur des poumons, et sont transportés ensuite vers les ganglions lymphatiques régionaux par les macrophages. Au cours des 2–8 premières semaines, une réaction de sensibilisation de type cellulaire se développe. Au cours de celle-ci, des monocytes se transforment en macrophages, puis en cellules histiocytaires qui s'organisent en granulomes. Les mycobactéries peuvent subsister des années au sein de ces cellules à un niveau d'activité métabolique réduit (dormant state), mais leur capacité de multiplication et de diffusion ultérieures est en général limitée. Une calcification des granulomes et des ganglions hilaires adjacents survient fréquemment. Ces deux structures sont parfois visibles sur la radiographie thoracique et portent le nom de complexe primaire. Chez 90–95 % des personnes immunocompétentes, il n'apparaît pas d'autres manifestations malades. Rarement, avant tout chez les patients immunodéprimés et chez les enfants, une dissémination primaire peut survenir au cours des premiers mois suivant la primo-infection, entraînant une pneumonie, une miliaire ou une méningite tuberculeuse.



1

1 Infiltrat tuberculeux lors d'une infection récente



2

2 Complexe primaire calcifié du poumon droit

2.1.2 Réactivation tuberculeuse

Chez 5–10% des patients immunocompétents ayant contracté une primo-infection, une réactivation se produit après des années ou des décennies, avec dissémination hémotogène des bactéries tuberculeuses au sein des poumons ou à d'autres organes. Chez les patients immunodéprimés, ce risque est beaucoup plus élevé: il se monte à 8–10% par année.

Chez les adultes, la réactivation survient dans environ 50% des cas au cours des deux années suivant la primo-infection. Mais des temps de latence de plusieurs dizaines d'années peuvent également s'observer.

La réactivation tuberculeuse au niveau pulmonaire montre une prédilection pour les lobes supérieurs. L'importance de l'atteinte va d'infiltrats minimes sans traduction clinique à la pneumonie tuberculeuse segmentaire ou lobaire, la bronchite et/ou la laryngite et la formation de cavernes. Ces atteintes s'accompagnent fréquemment de toux avec expectorations parfois hémorragiques et de douleurs thoraciques. Les symptômes généraux tels que fatigue, malaise, faiblesse, inappétence et perte pondérale, n'apparaissent souvent qu'après plusieurs semaines ou mois d'évolution. La fièvre et les sudations nocturnes peuvent accompagner tous les stades de la maladie.

La suspicion de tuberculose est éveillée par les symptômes susmentionnés, les altérations radiologiques et/ou la mise en évidence de bacilles acidorésistants dans les expectorations. La preuve de la maladie est donnée par la croissance et l'identification de mycobactéries du complexe tuberculeux dans les cultures. Le germe peut être mis en évidence dans les expectorations, les sécrétions bronchiques, la biopsie

transbronchique, le frottis laryngé et, au besoin chez les enfants, dans le liquide gastrique. Les manifestations extrapulmonaires de la tuberculose concernent entre autres les ganglions lymphatiques, la plèvre, les os, les reins et le système nerveux central.

2.1.3 Infection tuberculeuse latente (LTBI)

Le terme d'infection tuberculeuse latente (LTBI) désigne la situation caractérisée par une réponse persistante de lymphocytes T envers les mycobactéries, se traduisant par la positivité du test cutané tuberculique ou du test de l'interféron gamma (IGRA), sans évidence clinique de tuberculose active.

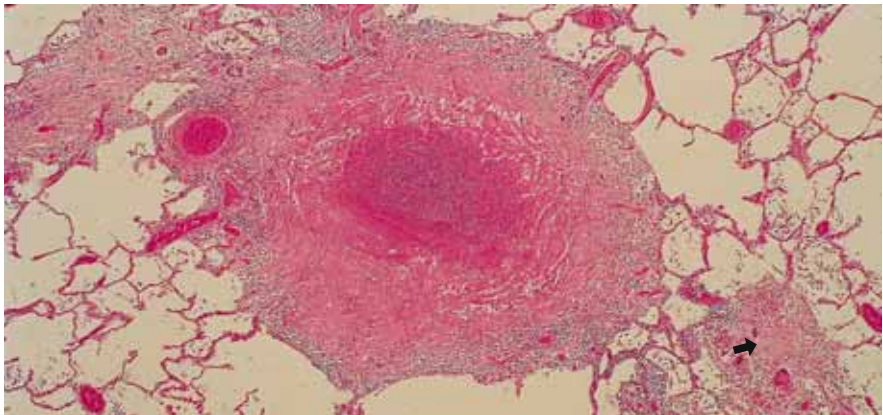
Il n'est actuellement pas établi si l'infection tuberculeuse latente présuppose la présence de mycobactéries vivantes (7).



3



4



5

3 Tuberculose étendue avec formation de caverne: localisation typique

4 Tuberculose cavitaire

5 Préparation histologique du poumon montrant un granulome caséeux tuberculeux.

Un petit granulome sans nécrose centrale est visible à droite en bas (flèche)

2.2 Milieu vital et modes de transmission des bactéries tuberculeuses

Le système respiratoire constitue la porte d'entrée principale de l'infection tuberculeuse chez l'homme. L'inhalation d'aérosols contenant des bactéries tuberculeuses est le seul mode d'infection significatif sur le plan épidémiologique.

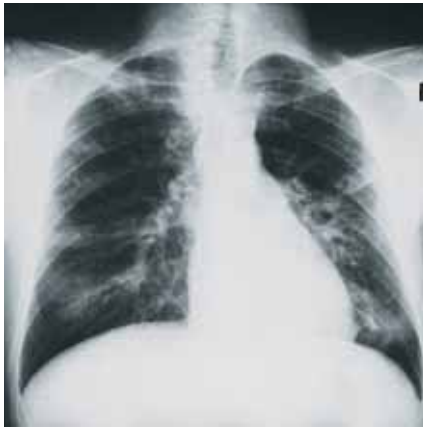
La dissémination des bactéries tuberculeuses survient lorsque le sujet tousse, éternue, parle ou chante. Les germes sont véhiculés par les gouttelettes provenant des sécrétions respiratoires. Une partie de ces gouttelettes se vaporise rapidement dans l'air ambiant et forment des «droplet nuclei» d'un diamètre de 1–5 µm. Ce sont ces éléments qui jouent le rôle décisif dans la transmission de l'infection car ils restent longtemps en suspension dans l'air et peuvent parvenir aux alvéoles en raison de leur petite taille. Les gouttes de plus grande taille sédimentent rapidement ou sont évacuées des voies respiratoires par leur système d'épuration; elles constituent ainsi un moindre risque infectieux.

Les bactéries tuberculeuses peuvent rester longtemps infectieuses dans les «droplet nuclei». Dans ce cadre, le taux d'humidité et l'action de la lumière (UV) jouent un rôle déterminant. A titre d'exemple, les mycobactéries survivent de 15 minutes à 7 heures environ dans les échantillons d'expectorations exposés à la lumière du jour, par contre jusqu'à 300 jours dans un environnement sombre (8). Dans des conditions de ventilation absentes ou insuffisantes, ces éléments peuvent persister dans l'air ambiant et se répandre dans les locaux adjacents. Le risque d'infection est proportionnel à la concentration de ces gouttelettes infectieuses et à la durée de séjour dans les espaces contaminés.

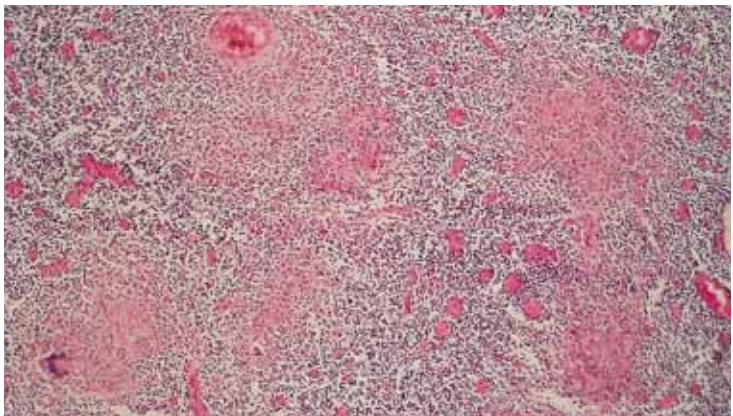
Selon l'avis général, les «droplet nuclei» qui ont sédimenté sur les sols et les surfaces ne constituent pas de risque. La concentration des gouttelettes infectieuses peut être abaissée par une bonne ventilation et par une exposition aux ultraviolets, donc à la lumière solaire, ce qui réduit le risque de transmission. En présence d'une ventilation assurant un renouvellement par heure de l'air ambiant, il faut plus de 4 heures pour que le taux de gouttelettes infectieuses chute en dessous de 1% de la concentration initiale. En présence de 6 renouvellements horaires, leur densité se réduit à 1% au bout de 45 minutes déjà et à 0,1% après 70 minutes. L'efficacité des rayons ultraviolets peut être comparée à celle du renouvellement de l'air. C'est ainsi qu'une irradiation de 1 mW/cm²/heure aboutit au même résultat que 15 renouvellements horaires sur le nombre de gouttelettes infectieuses (v. chapitre 6.1). En général, un taux élevé d'humidité de l'air diminue l'efficacité des rayons ultraviolets.

Tout matériel biologique provenant de tissus infectés doit être considéré a priori comme infectieux; ce risque est cependant étroitement lié à la formation d'aérosols, par exemple lors de manipulations en laboratoire (centrifugations), du traitement de plaies ou en cours d'autopsies.

La transmission par des objets contaminés est rare, par exemple en cas de blessure lors d'autopsies ou d'emploi d'instruments mal désinfectés (bronchoscopes). Les surfaces contaminées, le linge des malades ou les objets d'usage courant ne présentent pas de risque infectieux significatif.



6



7

6 Tuberculose pulmonaire bilatérale de localisation atypique chez un patient VIH-positif
7 Préparation histologique d'une tuberculose chez un patient atteint d'une infection VIH

2.3 Infectiosité des patients tuberculeux et méthodes d'identification

Le risque infectieux augmente avec le nombre de bactéries tuberculeuses dans les expectorations (particulièrement élevé en cas de tuberculose caverneuse ou bronchique), la fréquence de la toux, la concentration de bactéries dans l'air ambiant et la durée du contact. Lors de procédures diagnostiques ou thérapeutiques telles que bronchoscopies, aspirations de sécrétions déclenchant la toux, soins aux patients sous ventilation assistée ou traitements par aérosols, l'exposition aux aérosols infectieux peut être particulièrement élevée.

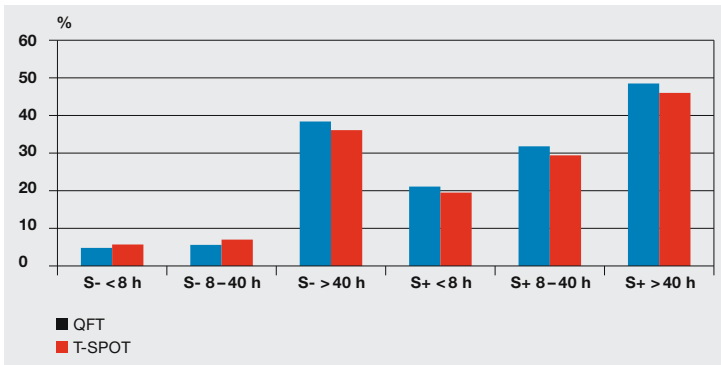
L'infectiosité des patients est corrélée au nombre de *M. tuberculosis* qui parviennent dans l'air ambiant et à la concentration en mycobactéries qui en résulte dans les gouttelettes se trouvant sous forme d'aérosols dans la pièce. Les indices qui doivent faire suspecter l'infectiosité d'un patient sont une atteinte des voies respiratoires et des poumons accompagnée de toux et d'expectorations, ainsi que la présence de cavernes radiologiques. Il faut être particulièrement attentif au risque infectieux lors de procédures diagnostiques ou thérapeutiques déclenchant la toux ou la formation d'aérosols. Le fait de tousser ou d'éternuer sans se protéger ainsi qu'un traitement antituberculeux absent ou inadéquat constituent des facteurs aggravants.

L'élément décisif permettant de juger l'infectiosité d'un patient reste cependant la mise en évidence de *M. tuberculosis* dans les expectorations. Ces dernières ne sont visibles à l'examen direct au microscope, sous forme de bâtonnets acidorésistants (coloration de Ziehl-Neelsen), qu'à la concentration de plus de 10 000 germes par ml. Cependant, cette méthode met également en évidence des mycobactéries du complexe tuberculeux non virulentes et en particulier d'autres bacilles acidorésistants (MNT, mycobactéries non tuberculeuses). L'examen au microscope à fluorescence présente les mêmes limitations. Avec l'apparition des nouvelles sources lumineuses sous forme de LED, la sensibilité de la microscopie à fluorescence semble être de qualité au moins égale (9)(10)(11)(12)(13). Les techniques de biologie moléculaire avec identification de l'ADN par amplification (Polymerase Chain Reaction) ne permettent pas non plus de distinguer les bactéries tuberculeuses mortes des germes virulents. Les méthodes de culture constituent le standard de référence pour la mise en évidence des mycobactéries tuberculeuses; une culture positive prouve que les bactéries sont capables de se reproduire. Elle permet en outre de tester leur sensibilité. La mise en évidence de la croissance d'une mycobactérie nécessite 2–6 semaines sur les milieux de culture solides (Löwenstein-Jensen, Stonebrink), 12–17 jours dans les milieux liquides, par exemple par des méthodes radiométriques.

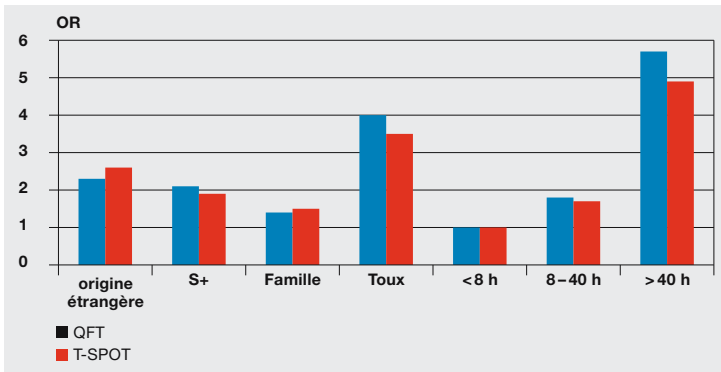
Les nouvelles techniques reposant sur la détection de fragments du génome des mycobactéries (MTBDR, InnoLipa) permettent une mise en évidence rapide de ces germes et de la présence de modifications génétiques liées au risque de formation de résistances envers les principaux antituberculeux (isoniazide, rifampicine). Le recours à ces tests permet d'abrèger la durée d'établissement du diagnostic et de mise en évidence des cas de multirésistances. On peut donc s'attendre à ce que ces tests connaissent une utilisation accrue dans un proche avenir (14)(15).

Il existe un risque infectieux lorsque des bactéries tuberculeuses capables de se multiplier sont mises en évidence dans les expectorations d'un patient non traité. En pratique clinique, on peut admettre qu'un patient est infectieux lorsqu'on trouve dans ses expectorations des bacilles acidorésistants (au microscope, mais le cas échéant également seulement lors de la culture) qui seront ultérieurement identifiés comme appartenant au complexe tuberculeux. Sous un traitement antituberculeux adéquat, l'infectiosité décroît rapidement, sauf en cas de résistance (v. chapitre 5.2).

Il a été démontré que des patients tuberculeux non traités dans les expectorations desquels aucun bacille acidorésistant n'a été mis en évidence au microscope peuvent cependant être infectieux. Cette problématique a fait l'objet d'une étude à San Francisco chez 1574 patients présentant des cultures d'expectorations positives en recourant à l'identification de l'ADN (16). Au moins 32 des 183 patients infectés secondairement au sein de 71 clusters, à savoir 17%, l'ont été par des personnes chez qui l'examen direct au microscope ne montrait pas de bacilles acidorésistants. Cependant, dans l'ensemble, les patients positifs à l'examen microscopique étaient en moyenne 5 fois plus contagieux que les patients négatifs. La présence d'une infection concomitante par le VIH ne jouait pas de rôle. Une étude hollandaise a établi que 13% des infections secondaires au sein de clusters provenaient des expectorations de patients négatifs à l'examen direct mais positifs à la culture (17). Des infections résultant du contact avec un enfant de 9 ans présentant les mêmes caractéristiques ont également été décrites (18).



8 Résultats de l'IGRA chez des contacts avec des patients négatifs (S-) et positifs (S+) à l'examen direct, en fonction de la durée d'exposition [d'après (19)]
 QFT: Quantiferon®-TB (test de l'interféron gamma); T-SPOT: T-SPOT-TB®-Test (test de l'interféron gamma)

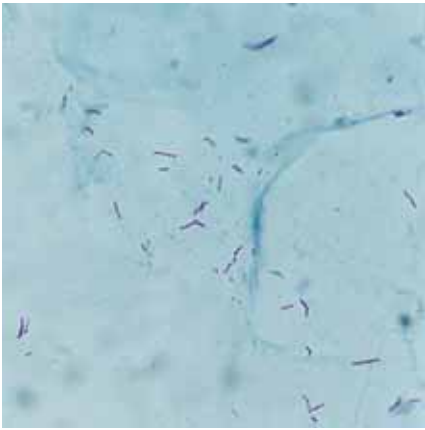


9 Facteurs associés à un test IGRA positif: origine étrangère, patient tuberculeux dans la famille, contact avec un patient présentant des expectorations positives (S+) ou toussant, durée cumulative de l'exposition [d'après (19)].
 OR: Odd's ratio; QFT: Quantiferon®-TB (test de l'interféron gamma); T-SPOT: T-SPOT-TB®-Test (test de l'interféron gamma)

L'observation au microscope de bacilles acidorésistants dans les expectorations demeure ainsi le critère principal permettant d'évaluer l'infectiosité d'un patient tuberculeux; c'est ainsi l'élément décisif qui va déterminer le type et l'importance des mesures préventives à prendre pour protéger le personnel. La décision d'isoler un patient suspect de tuberculose infectieuse et l'instauration de mesures préventives pour le personnel doivent cependant toujours être appréciées dans chaque cas particulier en fonction de tous les éléments cliniques. La fixation de la durée de l'isolement est abordée au chapitre 5.2.

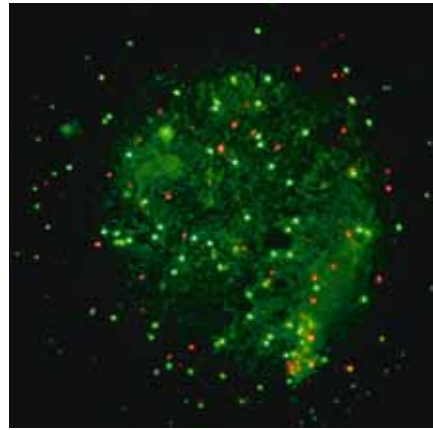
Aujourd'hui, un examen RFLP (polymorphisme de longueur des fragments de restriction) (DNA-Fingerprinting) permet également de mettre en évidence d'autres corrélations épidémiologiques de cas de tuberculose active. Cette méthode permet d'individualiser des souches particulières de l'agent infectieux et d'identifier ainsi les groupes de patients qui ont été infectés par la même souche tuberculeuse, dénommés clusters. Les investigations épidémiologiques menées à l'aide de la technique du RFLP-Clustering donnent des informations plus précises encore que les enquêtes d'entourage conventionnelles, à condition que l'agent infectieux ait pu être isolé. Une enquête menée dans le canton de Berne (20) a montré au début des années 90 déjà que le recours au RFLP est en mesure de livrer de précieuses informations sur l'existence d'une chaîne de transmission et par conséquent sur l'épidémiologie de la tuberculose. En 1991 et 92, un examen RFLP a été effectué chez tous les cas de tuberculose confirmés par culture (163 patients) ; cette méthode a permis de mettre en évidence un possible clustering chez 45 patients (27,6%). Le groupe le plus important comptant 22 patients comprenait avant tout des sans-abri, des alcooliques et des drogués, ce qui témoigne du risque encouru par le personnel des services sociaux. Une autre étude a été réalisée dans le canton de Zürich. Elle regroupe les examens RFLP effectués chez 440 patients traités pour tuberculose active dans ce canton de 1991 à 1993. 21% des patients appartenaient à des clusters indiquant une contamination mutuelle ou à partir d'un même cas index (21). Cette fréquence de clustering se situe bien en dessous de celle de grandes villes américaines comme San Francisco ou New York où 30–40% des cas de contamination récente d'une ou de plusieurs personnes proviennent d'un seul patient index (22)(23) et où quelques patients tuberculeux ont infecté plus de 100 personnes avec une souche multirésistante (24).

Les patients atteints de tuberculose multirésistante (MDR-TB) sont également susceptibles de contaminer leur entourage. Ce constat joue un rôle épidémiologique important dans les pays et les groupes de populations où la MDR-TB est fréquente (25). Les germes résistants à l'isoniazide semblent avoir cependant une infectiosité moindre que les germes sensibles. Dans deux études, l'une à San Francisco et l'autre en Israël, aucune infection secondaire n'a été rapportée en provenance de patients atteints de MDR-TB (26)(27). Au Brésil, 7,8% des cas ont été observés après un contact avec un patient atteint de MDR-TB, cependant plus de la moitié de ces cas étaient infectés par une autre souche que celle du patient index (28). La transmission de MDR-TB semble donc un phénomène très rare dans les pays présentant une faible prévalence de cette maladie.



10

10 Mise en évidence au microscope de bacilles acidorésistants dans les expectorations (coloration de Ziehl-Neelsen)



11

11 Mise en évidence de mycobactéries du complexe tuberculeux en microscopie à fluorescence, source lumineuse LED

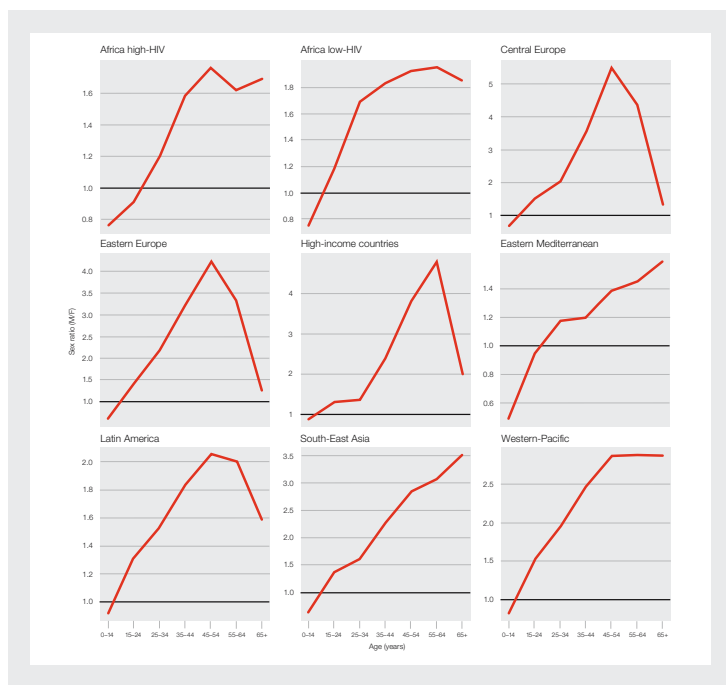
2.4 Epidémiologie

2.4.1 La tuberculose au niveau mondial (Rapport 2009 de l'OMS)(29)(30)

La tuberculose est la maladie infectieuse responsable du plus grand nombre de décès chez les adultes. L'OMS estime qu'en 2007 9,3 millions d'êtres humains ont été nouvellement atteints par la tuberculose, avec une prévalence de 13,7 millions de patients. Pour la même année, le nombre estimé de décès se monte à 1,3 million chez des personnes VIH-négatives et à 456 000 cas supplémentaires chez des sujets VIH-positifs qui ont été recensés comme décédés du sida. Le nombre de cas annoncés dans le monde a augmenté de 40,4 % entre la période d'observation de 1990 et celle de 2007. Le nombre absolu de cas a augmenté, mais l'incidence est restée stable ou en léger recul d'environ 1%. Avant l'introduction des antituberculeux, l'incidence de la tuberculose avait déjà commencé à diminuer dans les pays industrialisés grâce aux mesures d'isolement et à l'amélioration des conditions socio-économiques. L'apparition des antituberculeux a accéléré le recul de la morbidité et surtout de la mortalité.

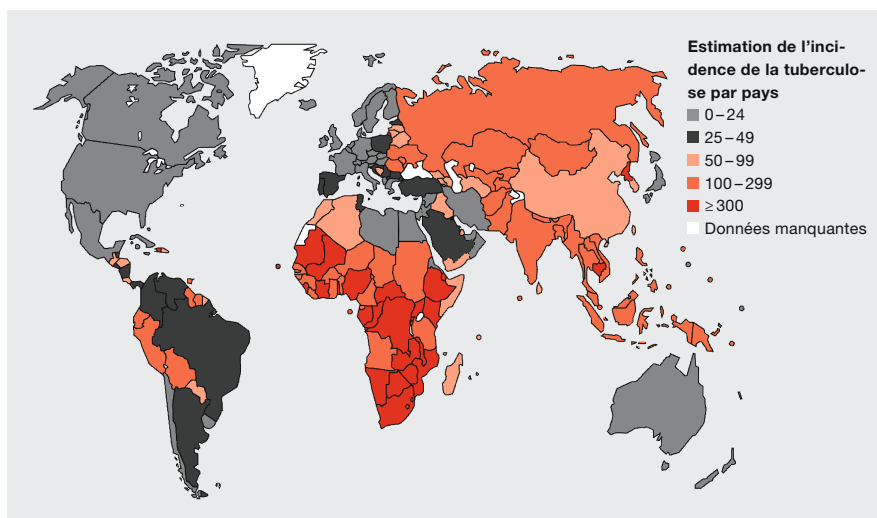
L'incidence de tuberculose la plus élevée, avec plus de 100 nouveaux cas pour 100 000 habitants, se rencontre dans pratiquement tous les états africains au sud du Sahara, la plupart de ceux du sud-est asiatique, y compris la Chine, quelques pays d'Amérique du sud, mais par exemple aussi en Roumanie. L'OMS rapporte entre les deux périodes d'observation de 1990 et de 2006 une augmentation des nouveaux cas

de tuberculose d'environ 38 % en Afrique, de 40 % dans le sud-est asiatique et de 32 % dans la zone est de la Méditerranée, ce qui correspond à une augmentation des cas pour 100 000 habitants de respectivement 19 %, 26 % et 15 %.



12 OMS: Evolution des taux d'incidence estimés dans 9 régions de 1990 à 2007

La pandémie causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a provoqué une nette augmentation des cas de tuberculose annoncés dans de nombreux pays. L'infection VIH influence particulièrement l'épidémiologie de la tuberculose dans les pays où la prévalence tuberculeuse est élevée chez les adolescents et les jeunes adultes. Parmi les 9,3 millions de patients nouvellement atteints par la tuberculose en 2007, l'OMS estime que 1,37 millions sont VIH-positifs (15%) et connaissent une mortalité de 33%. De loin le plus grand nombre de ces cas se situe en Afrique (79%), principalement au sud du Sahara, suivie par le sud-est asiatique (11%). Le risque de développer une tuberculose active chez les personnes coinfectées par le VIH et le bacille tuberculeux est estimé à 5–15% par année, selon la gravité de l'immunosuppression. Ce risque est 21 à 37 fois plus élevé chez une personne VIH-positif, en fonction de la prévalence du VIH au sein de la population. La recrudescence de la tuberculose liée au VIH s'observe surtout dans les pays de l'Afrique noire comme la Zambie, le Malawi, le Burundi ou la Tanzanie et dans le sud-est asiatique.



14 Estimation de l'incidence de la tuberculose par pays (nouveaux cas de TB/100 000 habitants) en 2007, OMS (31)

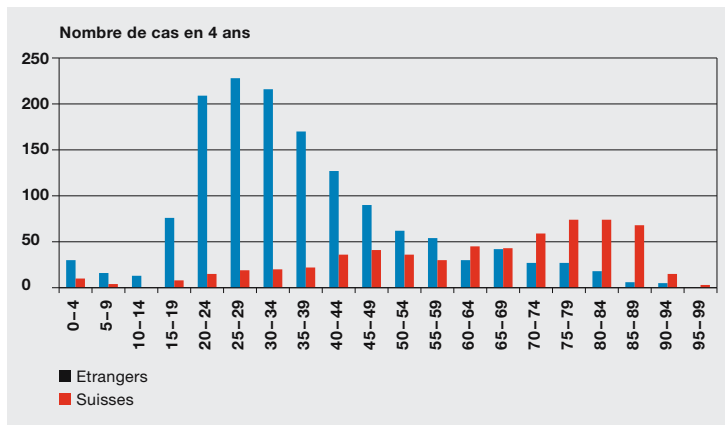
2.4.2 La tuberculose en Suisse

En Suisse, la tuberculose est une maladie relativement rare. De 1990 à 2008, le nombre de cas annoncés à l'Office fédéral de la santé publique est passé de 1253 à 520, ce qui correspond actuellement à une incidence annuelle de 6 cas pour 100 000 habitants. En 2008, le nombre d'hommes atteints (279) était un peu supérieur à celui des femmes (241). En 2008, 182 cas de tuberculose concernaient des Suisses, 338 des étrangers, dont 110 européens, 109 africains, 20 américains, 76 asiatiques et 23 d'origine inconnue.

Des 2082 cas annoncés entre 2005 et 2008, 1498 (72 %) souffraient d'une tuberculose pulmonaire. 442 patients de ce collectif présentaient des expectorations positives et chez 1252 le diagnostic a été posé par la culture. Une typisation a été effectuée dans 1577 cas. Il s'agissait dans 97,3 % des cas de *M. tuberculosis*, 1,5 % de *M. bovis* et 1,2 % de *M. africanum*.

Dans 299 cas, les ganglions extrathoraciques étaient touchés (14,4 %), dans 152 les ganglions intrathoraciques (7,3 %) et dans 149 la plèvre (7,2 %). Le système urogénital était concerné dans 69 cas (3,3 %), le péritoine dans 73 (3,5 %) et le système nerveux central dans 32 (2,7 %). En outre, 56 autres formes diverses ont été annoncées (2,7 %).

Chez 111 patients (5.7% du collectif), des souches résistantes à au moins un des antituberculeux Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol et Pyrazinamide ont été isolées. La majorité des patients suisses avaient bénéficié d'un traitement tuberculostatique antérieur, alors que la plupart des patients d'origine étrangère n'avaient pas été traités auparavant.



15 Cas de tuberculose annoncés en Suisse entre 2005 et 2008 par classe d'âge et par origine (données de l'OFSP)

2.5 Souches résistantes de bactéries tuberculeuses

Lors des cultures, on met parfois en évidence des souches de bacilles résistants aux antituberculeux.

La résistance peut être primaire (chez un patient n'ayant jamais été traité auparavant) ou secondaire (apparition d'une résistance en cours de traitement chez une souche primitivement sensible). On doit suspecter une résistance lorsque des patients traités antérieurement ne répondent plus au traitement, lorsqu'on continue à trouver des bacilles dans les expectorations ou les cultures deux mois après le début du traitement ou lors d'une rechute après traitement.

On parle de tuberculose multirésistante lorsque la souche est résistante aux deux antituberculeux les plus actifs, l'Isoniazide et la Rifampicine (multidrug-resistant TB, MDR-TB). En outre, en cas de MDR-TB, on observe souvent des résistances à d'autres antituberculeux de premier recours comme la Pyrazinamide et l'Ethambutol. Entre-temps, d'autres souches présentant encore d'autres résistances ont fait leur apparition au niveau mondial. Le type de tuberculose décrite comme extrêmement résistante (extensively drug-resistant TB, XDR-TB) est causé par des mycobactéries résistant à l'Isoniazide et à la Rifampicine, à au moins un

des antituberculeux injectables de deuxième recours (Capréomycine, Kanamycine et Amikacine) et aux fluoroquinolones. On a enregistré à ce jour des cas de XDR-TB dans 55 pays.



16 Pays qui ont annoncé jusqu'à fin mai 2009 un cas au moins de tuberculose extrêmement résistante (OMS, 2009)(32)

La mortalité des patients atteints de tuberculose multirésistante est plus élevée (33). La virulence des souches multirésistantes n'est par contre pas plus élevée que celle des souches sensibles (37); par contre, le risque de contagion est accru pour l'entourage en raison de la plus longue durée d'infectiosité du patient.

La résistance envers plusieurs antituberculeux, en particulier l'Isoniazide et la Rifampicine, est susceptible de freiner la guérison; c'est pourquoi il faut en réserver le traitement aux spécialistes.

L'apparition d'une multirésistance acquise est avant tout imputable à un traitement insuffisant (schéma thérapeutique inadéquat ou dosage insuffisant) ou à une mauvaise compliance du patient. Rarement, une mauvaise résorption intestinale des médicaments peut être responsable d'un sous-dosage thérapeutique et favoriser ainsi la sélection de souches résistantes.

Dans les pays occidentaux industrialisés, les problèmes de résistance s'observent avant tout parmi les étrangers en provenance d'états à forte prévalence tuberculeuse et aux infrastructures médicales déficientes, ainsi qu'au sein des groupes sociaux marginaux. Les patients jeunes sont plus fréquemment porteurs de bacilles multirésistants, au contraire des personnes âgées qui ont été le plus souvent contaminées dans leur jeunesse par des souches sensibles. La tuberculose multirésistante constitue également un problème récent chez les patients infectés par le VIH.

En Suisse, le problème des multirésistances est quantitativement limité. Selon les statistiques de l'Office fédéral de la santé publique, chez 7,2% des cas de tuberculose annoncés en Suisse entre 2001 et 2004, on a observé une résistance contre au moins un des quatre antituberculeux majeurs et dans 1,8% des cas une MDR-TB, à savoir une résistance contre l'Isoniazide et la Rifampicine. En 2007, 7 cas de MDR-TB ont été rapportés en Suisse. Les mycobactéries résistantes se rencontrent surtout chez les patients d'origine étrangère. Les patients âgés de 65 ans et davantage présentaient moins souvent des résistances que les plus jeunes: de 2001 à 2004, chez les Suisses âgés 2,7% et chez les jeunes 5,7%; chez les étrangers âgés 4,4% et chez les jeunes 9,0%.

L'OFSP a mis en place un système continu de surveillance de la sensibilité des souches aux agents antibactériens. Depuis 1995, toutes les cultures mettant en évidence des mycobactéries du complexe tuberculeux doivent s'accompagner d'un antibiogramme avec annonce obligatoire de son résultat.

2.6 Principes de traitement de la tuberculose

Le traitement médicamenteux de la tuberculose est basé sur trois principes de base :

- **La mise en œuvre rapide d'un traitement efficace est indispensable, afin de limiter au possible le risque de transmission.**
- **L'administration simultanée de plusieurs médicaments vise une action bactéricide rapide (diminution de l'infectiosité) et a pour but d'éviter l'apparition de résistances.**
- **Un traitement de longue durée vise à éliminer les bactéries persistantes et à prévenir ainsi les rechutes.**

Le traitement médicamenteux de la tuberculose comprend en général l'administration de 4 antituberculeux (Isoniazide [H], Rifampicine [R], Pyrazinamide [Z] et Ethambutol [E] durant deux mois, suivi de deux médicaments (Isoniazide et Rifampicine) durant 4 mois (2 HRZE/4HR).

Une bonne compliance, à savoir la prise régulière des médicaments à dose efficace et durant la période prescrite, est la condition absolue pour obtenir la guérison et le seul moyen de prévenir une rechute ou l'apparition de souches résistantes.

2.7 Prévention générale de la tuberculose

Le diagnostic précoce de la maladie active et son traitement conséquent constituent la clé de la prévention tuberculeuse, car elle permet d'interrompre la chaîne de transmission. Un patient infectieux peut en général rester contagieux jusqu'à deux semaines après le début d'un traitement adéquat. La contagiosité peut cependant se prolonger en cas de tuberculose multirésistante ou de traitement inadéquat. En fonction du résultat des investigations et de sa situation sociale, le patient devrait être isolé et traité soit à l'hôpital, soit à son domicile.

Lorsqu'on détecte un cas de tuberculose infectieuse, les personnes qui sont en contact étroit avec le patient doivent être investiguées (enquête d'entourage). Pour plus de détails, se reporter au chapitre 7.2 et au Manuel de la tuberculose (4).

Si des membres de la famille ou d'autres personnes proches ont été contaminés par le patient index, ou s'il s'agit d'une forme très contagieuse (caverne pulmonaire), l'enquête d'entourage doit être élargie et concerner notamment les collègues de travail ou les personnes qui ont pris soin du patient.

Le dépistage de routine des sujets à risque (active screening) ne s'effectue en Suisse qu'auprès des requérants d'asile dans les centres d'enregistrement et de procédure de la Confédération. Afin de dépister les petites épidémies au niveau national, cantonal ou régional, la surveillance épidémiologique de la tuberculose est importante (déclaration obligatoire).

3. Risque d'infection tuberculeuse pour le personnel soignant

3.1 Anciennes études

Avant l'ère des antituberculeux, la plupart des professionnels de santé avaient été infectés par la tuberculose au cours de leur enfance, au même titre que la population générale, et étaient ainsi moins sensibles à la réinfection. Ils couraient donc un risque moindre de tomber malades lors d'un nouveau contact. Ce risque professionnel est cependant allé en augmentant parallèlement à la baisse du taux de primo-infection infantile, lorsque des travailleurs du secteur sanitaire non infectés au préalable sont entrés en contact avec des patients tuberculeux. Au sein d'un groupe d'infirmières de New York, Boston et Philadelphie présentant un test tuberculinique initialement négatif, on a observé entre 79 et 100% de conversion entre 1935 et 1943; 2 à 11% de ces infirmières ont développé une tuberculose clinique durant la même période (35). C'est pourquoi dès les années trente déjà, des mesures de prévention ont été préconisées pour le personnel soignant. C'est ainsi que Myers recommandait en 1930 un test tuberculinique et une radiographie thoracique de routine lors de l'engagement du personnel, examen à répéter tous les 6 à 12 mois. On exigeait de même un cliché thoracique à l'admission de tout nouveau patient, afin d'exclure une tuberculose. On instaura la création d'une division réservée aux tuberculeux dans chaque hôpital (36).

Les études effectuées au cours des 25 dernières années montrent également que l'incidence de la tuberculose au sein du personnel de santé reste plus élevée que dans la population générale (37). Les études effectuées avant 2000 se basent uniquement sur le test cutané tuberculinique. Une étude effectuée aux Etats-Unis entre 1984 et 1992 chez des employés d'hôpitaux montre un risque d'infection situé entre 0,12 et 10%, comparé à un taux de 0,02–0,08% pour la population générale. Ce risque était corrélé avant tout avec le nombre de patients tuberculeux admis dans l'hôpital et avec les conditions de travail locales (38)(39)(40)(41)(42)(43). Les facteurs favorisant la transmission de la tuberculose étaient avant tout un diagnostic tardif de la maladie chez les patients, des conditions de ventilation déficientes avec recirculation d'air ou surpression dans les isolements, la pratique de la respiration artificielle ou

une aspiration fréquente des voies respiratoires. Trois études font état d'infections contractées dans les salles d'autopsie (44)(45)(46). Des informations plus détaillées figurent dans la publication de la Suva «Prévention des maladies professionnelles dans les instituts d'anatomie pathologique et dans les laboratoires d'histologie». En Suisse, L. Rudaz-Béguin et al. (47) ont effectué une étude rétrospective du taux de conversion tuberculique au sein du personnel du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et de la Policlinique médicale universitaire (PMU) à Lausanne. Le risque de conversion était nettement plus bas au CHUV (0,15–0,18%), secteur stationnaire où l'on applique les mesures de prévention préconisées par le CDC, qu'à la PMU (1,2–2.6%) dans le secteur ambulatoire où l'on investigate les patients suspects de tuberculose. Une chimioprophylaxie à l'Isoniazide a été nécessaire chez 0,3% des employés du CHUV et chez 1,9% de ceux de la PMU. Hofmann et al. (48) à Fribourg-en-Brisgau ont également étudié dans les années 80 le risque de tuberculisation chez 3500 employés de la Clinique universitaire. Au cours de cette étude longitudinale, un taux de conversion annuel de 2,2% a été enregistré. Les employés de la pathologie et du service de transfusion dépassaient la moyenne avec un taux supérieur à 3%; se situaient également au dessus de la moyenne les employés des services de chirurgie thoracique, de pneumologie, d'anesthésiologie et de médecine dentaire.

3.2 Etudes récentes

Les études datant des dernières années sur le risque d'infection sont en grande partie basées sur les nouveaux procédés in vitro permettant de diagnostiquer la tuberculose latente, les tests de l'interféron gamma (IGRA)(voir chapitre 10).

Une revue publiée par Menzies (49) sur le taux de tuberculoses professionnelles au sein du personnel sanitaire fait état d'une incidence médiane de 1,1% (0,1–12%) dans les pays à PIB élevé et de 5,8% (0–11%) dans les pays à PIB moyen ou bas. Une revue systématique de Joshi (50) montre que dans les pays à PIB moyen ou bas l'OR de tuberculose latente chez le personnel de santé est de 0 à 11,3 comparé à la population générale et de 0,7 à 20 en ce qui concerne la tuberculose active. N'ont été incluses dans ces deux revues que des études recourant au test cutané tuberculique. D'autres études postérieures basées sur l'IGRA montrent également que le risque infectieux est accru (51)(52)(53)(54)(55). Dans les pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, les différences entre les résultats du test tuberculique et de l'IGRA sont faibles (56)(57).

Auteur	Pays	Année	Test cutané tuberculique positif en %	IGRA positif en %	Remarques
Tissot (66)	Suisse	2005	48	-	Facteurs de risque: vaccination BCG et origine
Lee (67)	USA	2005	Contact patient 6,7 Contact HCW 1,9		
Harada (51)	Japon	2006	93	9,9	Facteurs de risque: âge et contact TB
Kobashi (52)	Japon	2007	25 (22 –31 –33)	3 (0 –4 –33)	3 niveaux de risque
Soborg (54)	Danemark	2007	34	1	
Drobniewski (57)	Russie	2007	-	40,8	Etudiants en médecine: 10,1, généralistes: 25,5, médecins de divisions pour tuberculeux: 55, personnel de laboratoire: 61,1
Nienhaus (68)	Allemagne	2007	-	<30 ans :4,6 >60 ans :69,2	
Nienhaus (53)	Allemagne	2008	24,1	9,6	10/25 IGRA positifs étaient TCT négatifs
Ciaschetti (63)	Italie	2007	-	-	Facteurs de risque: âge, origine, contacts, exposition
Martini (69)	Italie	2007	55		
Mirtskhulava (56)	Géorgie	2008	67	60	Facteurs de risque: âge, durée de l'engagement

Carvalho (70)	Italie	2008	51	28		
Herrmann (71)	France	2009	68			
Lee (72)	Taiwan	2008	Prévalence 84 Conversion 33	Prév. 10 Conv. 12		
Stebler (64)	Suisse	2008	-	7,6	Examen d'embauche Facteurs de risque: pays d'origine (6-18,9), exposition (5-11,1)	
Barsegian (73)	Allemagne	2008	34	1		
Schablon (65)	Allemagne	2009	-	7,2	Examen d'embauche Facteurs de risque: âge (3,5-22)	
Torres Costa (55)	Portugal	2010	74,2 %	32,6 %	Examen d'embauche et contrôles Facteurs de risque: durée d'occupation dans le secteur sanitaire	

Tableau 1 : Résultats des études les plus récentes sur le risque tuberculeux dans le secteur sanitaire

Le risque de tuberculose professionnelle dans le secteur sanitaire de divers pays européens se situe entre 1,5 et 17,7. L'OR le plus bas (1,5–3,0) est rapporté par Krüüner en Estonie (58), le plus élevé (17,7) par Dimitrova (59) en Russie. D'autres études européennes ont confirmé ces chiffres, comme celle de De Vries (60) en Hollande avec une incidence de 7,9/100 000 chez le personnel sanitaire par rapport à 4,4/100 000 dans la population générale et celle de Sotgiu (61) en Roumanie avec un risque relatif moyen de 11,0.

En Allemagne, l'étude de Diel (62) a montré qu'une activité dans le service de santé constitue le plus important facteur prédictif d'un clustering, avec un OR corrigé de 17,7 par rapport à la population générale. D'autres études mettent en évidence d'autres facteurs de risque, comme l'âge, la durée de l'engagement et la fréquence des contacts avec des patients tuberculeux (56)(51)(63). Une étude suisse de Stebler (64) montre que le pays d'origine et l'intensité de l'exposition au poste de travail influencent le risque infectieux. Schablon et al. (65) ont établi que l'âge et la profession de médecin ou de soignant constituent les facteurs de risque les plus élevés. Pour Dimitrova (59), le risque infectieux le plus élevé touche le personnel des unités de tuberculeux, pour Drobniowski (57), celui des laboratoires analysant des échantillons tuberculeux.

A l'inverse du test cutané tuberculinique qui tend à donner des résultats faussement négatifs avec l'âge, l'IGRA se révèle de plus en plus fréquemment positif avec le nombre d'années (53).

Le tableau 1 résume les résultats des études les plus récentes sur le risque tuberculeux dans le secteur sanitaire.

En résumé, on retiendra les points suivants :

- Les études les plus récentes confirment que le personnel des établissements sanitaires court un risque plus élevé d'infection que la population générale.
- Ce risque est particulièrement élevé dans certains secteurs (pneumologie, urgences, autopsies, laboratoires de microscopie diagnostique, voir également le chapitre 3.4).
- Le risque est en outre corrélé à la prévalence tuberculeuse au sein du groupe professionnel concerné, à savoir l'origine du travailleur et son âge.

3.3 Etudes sur le risque causé par les souches multirésistantes

Plusieurs études ont été publiées au début des années 90 surtout aux Etats Unis, faisant état de transmission de tuberculoses multirésistantes en milieu hospitalier touchant aussi bien les patients que le personnel (74)(75)(76)(77)(78)(79)(80).

Beck-Sagué (74) a recherché les facteurs qui provoquent la contamination du personnel et des patients, lors de ces accumulations nosocomiales de tuberculoses multirésistantes. Comme d'habitude pour la tuberculose, la durée du contact avec d'autres patients dont les expectorations présentaient des bacilles à l'examen direct et les traitements par aérosols de Pentamidine constituaient les principaux facteurs de risque. Le personnel des divisions traitant des patients tuberculeux présentait des conversions tuberculiniques significativement plus fréquentes que celui des divisions générales. Ainsi, 10 employés sur 28 travaillant dans une division de soins pour patients atteints par le VIH ont positivé leur test. Les conversions les plus fréquentes ont été observées durant les périodes de soins aux patients expectorant des bacilles. Les facteurs suivants sont rendus avant tout responsables du risque infectieux: isolement insuffisant dans des locaux avec portes ouvertes; patients autorisés à sortir des isolements; patients ne portant pas de masque lorsqu'ils sortent des isolements; retard dans l'instauration du traitement antituberculeux; traitement par aérosols de Pentamidine dans des locaux non mis en dépression par rapport aux corridors.

Pearson (79) a également investigué une épidémie de cas de tuberculoses multirésistantes à New York. En se basant sur le test tuberculinique, il a constaté que 11 des 32 employés exposés dans une division ont été infectés dans l'intervalle de deux années. Ce taux de conversion était beaucoup plus élevé que celui enregistré dans une autre division du même établissement. Cependant, aucun de ces employés ne développa une tuberculose active. Les investigations ont montré que seul un petit nombre des 23 patients tuberculeux hospitalisés avaient été isolés et qu'aucun des locaux d'isolement n'était en dépression par rapport aux corridors.

Edlin (77) a lui aussi rapporté un nombre élevé d'infections chez le personnel soignant des patients atteints de tuberculose multirésistante, sur une période d'observation dépassant une année. 18% des employés de cette division ont présenté une conversion tuberculinique. Les facteurs de risque mis en cause étaient un retard dans le diagnostic et des locaux d'isolement en surpression par rapport aux corridors.

3.4 Appréciation du risque

Le risque de tuberculose professionnelle est faible pour le personnel d'établissements au sein desquels seul un petit nombre de patients tuberculeux est traité. Il est par contre plus élevé dans les établissements où des patients souffrant de tuberculose non encore diagnostiquée sont investigués. Ce fait est confirmé par l'étude mentionnée au chapitre 3.2, réalisée au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) (47). Elle montre que le taux de conversion tuberculinique est nettement plus élevé chez le personnel de la policlinique, où les patients sont examinés pour la première fois, que chez celui du secteur hospitalier où le statut tuberculeux du patient est le plus souvent connu. Parmi le personnel de la division réservée aux tuberculeux contagieux au sein de laquelle les mesures de prévention sont appliquées, aucune conversion n'a été enregistrée depuis de nombreuses années. De nombreuses études ont démontré qu'une ventilation correcte des locaux contribue de façon importante à diminuer le risque infectieux (37)(81)(82).

Des circonstances défavorables, telles que retard diagnostique, mesures d'isolement insuffisantes, procédures entraînant une aérosolisation des mycobactéries (toilette bronchique, ventilation mécanique, aspiration, aérosols de Pentamidine) sont toujours susceptibles d'augmenter le risque infectieux pour le personnel. Le risque paraît maximal en pathologie, en pneumologie (endoscopie) et dans les laboratoires de microscopie diagnostique. Des souches multirésistantes de mycobactéries tuberculeuses ont provoqué plusieurs épidémies de tuberculoses nosocomiales. Le risque de transmission n'est en réalité pas plus élevé, mais la MDR-TB constitue un risque particulier pour le personnel, car une éventuelle infection est plus difficile à traiter. A quoi s'ajoute le fait que ces patients restent plus longtemps infectieux. La prise en charge de ces patients est donc associée à un risque accru pour le personnel car ils restent plus longtemps contagieux et car la tuberculose multirésistante présente un décours compliqué surtout chez les porteurs du VIH.

4. Principes de prévention de la tuberculose pour le personnel soignant

Du point de vue de la protection du personnel soignant, l'élément décisif est de savoir si un patient atteint de tuberculose est contagieux. Le problème de la contagiosité est traité au chapitre 2.3.

Les patients tuberculeux sont considérés comme contagieux si des bacilles acidorésistants sont présents dans les expectorations et/ou dans les cultures et qu'ils sont ultérieurement identifiés comme appartenant aux mycobactéries du complexe tuberculeux. La nécessité d'isoler le patient suspect de tuberculose ouverte et la mise en œuvre des mesures de protection pour le personnel doivent toujours être appréciées dans chaque cas particulier en se basant sur l'ensemble des données cliniques (16).

Les patients atteints de formes extrapulmonaires ne sont en général pas contagieux, pour autant qu'une forme pulmonaire ne vienne pas s'y surajouter.

4.1 Appréciation du risque au sein des établissements

La prévention efficace du risque en milieu professionnel nécessite la mise en œuvre conjointe de différentes mesures. Les mesures de protection nécessaires et la surveillance du personnel dépendent de la probabilité d'exposition aux mycobactéries tuberculeuses.

Trois critères fondamentaux sont importants pour apprécier le risque de tuberculisation au sein d'un établissement ou d'une unité:

- **La fréquence à laquelle des patients atteints de tuberculose infectieuse sont pris en charge dans cet établissement ou cette unité: Le risque doit être considéré comme accru lorsque des personnes atteintes de tuberculose infectieuse y sont régulièrement admises – à savoir de une à plusieurs fois par année (37).**

- **Les circonstances d'exposition:** Le risque est également considéré comme accru lorsque les membres du personnel se trouvent en contact direct, sans protection, avec des personnes contagieuses ou séjournent dans des locaux insuffisamment ventilés en même temps que ces patients.
- **Le type de soins prodigués au patient tuberculeux contagieux:** Les procédures diagnostiques et thérapeutiques qui induisent la toux ou la formation d'aérosols infectieux.
Il appartient à chaque unité de soins de déterminer si, en se basant sur les trois critères ci-dessus, il existe ou non un risque accru de contagion tuberculeuse (voir aussi le chapitre 7.1.2).

4.2 Principes de prévention

Les principes suivants doivent être observés:

Dépistage précoce et traitement de la tuberculose:

Il est prouvé qu'un dépistage précoce et un traitement adéquat immédiat constituent la mesure préventive la plus importante.

Isolement des patients contagieux:

Les patients suspects de tuberculose infectieuse, de même que ceux présentant au microscope des bactéries tuberculeuses dans leurs expectorations doivent être immédiatement isolés. Prière de se référer au chapitre 5.

Autres mesures pour les secteurs à risque élevé:

Dans les locaux et lors des procédures diagnostiques et thérapeutiques comportant un risque accru de contagion, celui-ci doit être atténué par des mesures techniques, organisationnelles et personnelles. Ces dernières seront dictées par les circonstances propres à chaque cas particulier. Les précisions nécessaires se trouvent au chapitre 6.

Médecine du personnel:

Dans les établissements où existe un risque d'infection tuberculeuse, l'examen d'entrée du personnel doit comporter le dépistage d'une infection tuberculeuse. Si une telle infection est détectée lors de l'examen d'entrée, les investigations à la recherche d'une tuberculose active doivent être mises en œuvre et l'indication à une chimioprophylaxie doit être discutée. Chez les collaborateurs courant un risque élevé d'infection, des examens réguliers visant à dépister une tuberculose latente doivent être régulièrement organisés. Si une tuberculose infectieuse est diagnostiquée chez un patient, un contrôle doit être effectué auprès des travailleurs exposés. En cas de conversion du test tuberculique (voir chapitres 10.2 et 10.3), l'indication à une chimioprophylaxie doit être évaluée. Les infections tuberculeuses d'origine professionnelle doivent être annoncées à l'assureur LAA compétent ; les cas nécessitant un

traitement le seront en outre au médecin cantonal qui transmettra l'information à l'Office fédéral de la santé publique. Les recommandations détaillées à ce sujet figurent au chapitre 7.

Instruction et formation continue du personnel :

L'instruction et la formation continue des employés sur le risque et la prévention de la tuberculose dans le cadre professionnel sont un élément important pour interrompre la chaîne de transmission. Le centre de compétence sur la tuberculose de la Ligue pulmonaire suisse organise régulièrement des cours sur ce thème (www.tbinfo.ch) Les médecins et le personnel soignant doivent être familiarisés avec les directives internes de leur établissement dans ce domaine. Des instructions répétées doivent permettre le maintien d'un haut niveau de vigilance au sein du personnel.

4.3 Directives internes

Dans chaque établissement du secteur sanitaire et dans toute institution comportant un risque de contact avec la tuberculose, l'employeur est responsable de procéder à une analyse de risque. Cette dernière prendra notamment en compte l'incidence de cette maladie au sein de la population locale, resp. du collectif de patients ou de clients. Cette analyse de risque servira de base à la rédaction de directives internes pour la prévention de la tuberculose au sein du personnel. Celles-ci seront consignées par écrit et diffusées auprès de chaque unité concernée.

Les éléments suivants devront dans tous les cas y figurer :

- Principes de prévention de la tuberculose en milieu professionnel.
- Enumération des unités au sein desquelles existe un risque élevé de tuberculose.
- Mesures de prévention générales dans les locaux, resp. lors des procédures présentant un risque accru de transmission: ces mesures techniques, organisationnelles et personnelles doivent être précisées pour chaque local et chaque procédure (voir chapitre 6).
- Information et enseignement du personnel sur la prévention de la tuberculose.
- Dépistage précoce des patients atteints de tuberculose infectieuse.
- Procédure chez les patients suspects de tuberculose: Examen bactériologique immédiat et retour des résultats; indications au traitement.

- Isolement des patients suspects ou atteints de tuberculose contagieuse: mesures préventives techniques, organisationnelles et personnelles (voir chapitre 5).
- Surveillance par le médecin du personnel/du travail: Examen d'entrée pour dépister une tuberculose latente, resp. pour exclure une tuberculose active et examens de contrôle en cours d'activité; mesures médicales et examens d'entourage suite au contact avec un patient contagieux; mise en route d'une chimioprophylaxie (voir chapitre 7).

Une équipe responsable en matière de sécurité au travail doit être désignée. Celle-ci a pour mission d'apprécier les exigences spécifiques propres à chaque poste de travail en matière de prévention tuberculeuse et de tenir périodiquement à jour les directives. Dans les laboratoires manipulant des microorganismes, en vertu de l'annexe 3 de l'Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés aux microorganismes (OPTM)(2), il convient de désigner au moins une personne pour veiller à la sécurité biologique; cette personne doit posséder les connaissances suffisantes pour remplir sa mission (Biosafety Officer, BSO). On se référera aux directives de l'OPTM et à la publication de la Suva «Prévention des maladies professionnelles dans les laboratoires de microbiologie diagnostique» (83).

L'employeur est tenu de contrôler l'application des mesures de prévention contre la tuberculose d'origine professionnelle.

4.4 Devoirs de l'employeur et de l'employé

4.4.1 Devoirs de l'employeur

Pour prévenir les maladies professionnelles et assurer la sécurité au travail, en vertu de l'Ordonnance du 19 décembre 1983 sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA)(1), l'employeur est tenu de prendre toutes les dispositions et mesures de protection qui répondent aux prescriptions de cette ordonnance, aux autres dispositions sur la sécurité au travail applicables à son entreprise et aux règles reconnues en matière de technique de sécurité et de médecine du travail (art. 3, al. 1 OPA).

L'obligation de protéger les travailleurs des accidents et des maladies professionnelles incombe donc à l'employeur. Celui-ci doit donc mettre sur pied une organisation garantissant le niveau de sécurité au travail exigé par la loi et mettre dans ce but à disposition les moyens matériels et en personnel nécessaires.

L'employeur doit en outre veiller à ce que les travailleurs soient informés des risques auxquels ils sont exposés et instruits des mesures à prendre pour les prévenir (art. 6 OPA). Cette instruction doit être dispensée avant ou lors de l'engagement et doit être répétée au besoin. L'employeur doit également veiller à ce que les mesures préventives soient observées.

En plus des mesures techniques et organisationnelles, des mesures de protection personnelles, à savoir le port d'équipements de protection individuelle peuvent être également nécessaires. Dans ce cas, l'employeur doit les mettre à disposition, en vertu de l'art. 5 OPA.

Pour obtenir des détails sur ces aspects juridiques et administratifs, on se référera à la directive sur la sécurité au travail de la Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST)(81).

L'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA)(1) a été révisée en 1993. L'employeur est désormais tenu de faire appel à des médecins du travail et autres spécialistes de la sécurité au travail lorsque la protection de la santé des travailleurs et leur sécurité l'exigent. L'obligation de faire appel dépend notamment du risque, du nombre de personnes occupées et des connaissances spécifiques nécessaires pour garantir la sécurité au travail dans l'entreprise. La Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail (CFST) a mis en vigueur une directive pour l'application de ces dispositions. La sécurité au travail et la protection de la santé doivent être ainsi intégrées à l'organisation et aux processus existant dans l'entreprise. Pour plus de détails, on consultera la directive 6508 de la CFST (85).

L'Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition aux microorganismes (OPTM)(2) règle la protection du personnel dans ce secteur. L'OPTM fait la distinction entre le contact avec les microorganismes dans le cadre d'une activité déterminée et l'exposition à ceux-ci. Par exposition, on entend une situation dans laquelle le contact avec les microorganismes est susceptible de menacer la sécurité et la santé d'un travailleur.

L'employeur est tenu d'évaluer le risque associé à chaque manipulation ou exposition mettant en jeu des microorganismes. Il doit notamment exposer le moins de travailleurs possible aux microorganismes, adopter les mesures techniques et les procédures visant à limiter au maximum leur dispersion, prévoir les mesures à prendre en cas de panne ou d'incident, récolter, stocker et éliminer les déchets de manière à ne pas mettre le personnel en danger. Il doit également mettre en place les mesures de protection collectives et, si nécessaire, individuelles.

L'employeur doit également tenir une liste des employés qui sont ou qui ont été en contact avec des mycobactéries du complexe tuberculeux (agents infectieux du groupe 3). Selon l'OPTM, cette liste doit être conservée au minimum 10 ans après la dernière exposition, voire 40 ans pour certains agents infectieux. Dans le cadre de la tuberculose qui peut rester latente et ne se manifester que des années plus tard, il convient donc d'appliquer le délai de conservation de 40 ans. L'OPTM règle également l'établissement d'un dossier de santé (2). On se référera au chapitre 7.4.

4.4.2 Obligations et collaboration des travailleurs

L'art. 82, al. 3 de la Loi fédérale sur l'assurance-accidents du 20 mars 1981 (LAA) mentionne les devoirs des travailleurs dans le but de prévenir les accidents et les maladies professionnelles (86).

Les travailleurs sont tenus de seconder l'employeur dans l'application des prescriptions sur la sécurité au travail. Ils doivent faire leur travail consciencieusement, c'est-à-dire en suivant les consignes de l'employeur se rapportant à la sécurité, en respectant les règles de sécurité reconnues, en utilisant les équipements individuels et de protection et en employant correctement les dispositifs de sécurité tout en s'abstenant d'en modifier l'efficacité. Si des déficiences techniques sont constatées, que le travailleur n'est pas à même de corriger, elles doivent être annoncées à l'employeur.

Des informations complémentaires se trouvent dans l'Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (OPA) et dans la directive sur la sécurité au travail de la CFST (1)(84).

La Loi fédérale sur l'information et la consultation des travailleurs dans les entreprises (Loi sur la participation du 17.12.1993) garantit entre autres aux travailleurs un droit de participation en matière de sécurité au travail. Les droits des travailleurs concernant la sécurité et la protection de la santé au poste de travail ont été inclus dans la révision de l'OPA du 6.10.1997, entrée en vigueur le 1.1.1998. Pour tous les problèmes de sécurité au travail au sein de l'entreprise, les travailleurs ou leurs représentants ont le droit d'être consultés. Celui-ci comprend le droit d'être entendu suffisamment tôt et de manière complète ainsi que celui de faire des propositions avant que l'employeur ne prenne une décision (art. 6a OPA). Les organes d'exécution doivent informer de manière appropriée les employeurs et les travailleurs des obligations leur incombant et des possibilités s'offrant à eux en matière de sécurité au travail. Lors de visites d'entreprises ou d'enquêtes par les organes d'exécution, les travailleurs ou leurs représentants doivent être consultés de façon appropriée s'ils le désirent (art. 60, al.1 OPA).

5. Mesures de protection lors de contacts avec des patients atteints ou suspects de tuberculose infectieuse

5.1 Dépistage des patients potentiellement atteints de tuberculose infectieuse

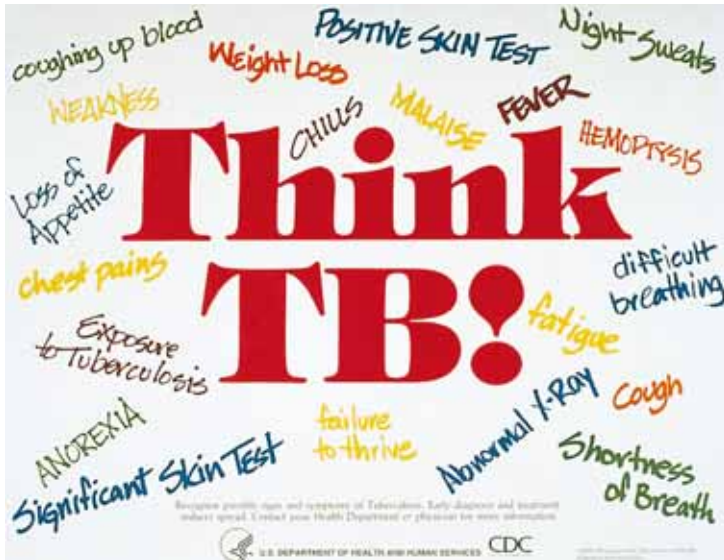
Les mesures de dépistage et d'investigations de patients potentiellement atteints de tuberculose infectieuse comportent les points suivants:

- **Penser à cette maladie (« Think TB »)**
- **Radiographie thoracique**
- **Isolement immédiat de patients suspects ou atteints de tuberculose infectieuse**
- **Examen bactériologique immédiat des cas suspects et contrôle du retour des résultats**
- **Mise en route d'un traitement antituberculeux adéquat**

Le dépistage des patients atteints de tuberculose infectieuse exige un niveau de vigilance élevé de l'ensemble du personnel, surtout dans les unités d'accueil. Les mesures permettant d'obtenir des échantillons d'expectorations pour recherche bactériologique doivent être prises immédiatement. La communication des résultats en provenance du laboratoire doit se faire dans les meilleurs délais. Le diagnostic rapide d'une tuberculose infectieuse implique que la présence de mycobactéries dans les expectorations soit établie au plus vite. Dans certains cas, le recours à une méthode d'amplification (p.ex. PCR) peut augmenter les chances de détection. Le résultat des cultures doit être le plus précoce possible. Selon les directives de l'Office fédéral de la santé publique, toute mise en évidence de mycobactéries du complexe tuberculeux doit être complétée par un test de résistance. En cas de suspicion de tuberculose multirésistante, la sensibilité des mycobactéries devrait si possible être immédiatement testée à l'aide d'une technique de biologie moléculaire. Des investigations rapides et efficaces permettant d'affirmer ou d'exclure la présence d'une tuberculose infectieuse sont particulièrement nécessaires lorsqu'on examine une population notoirement caractérisée par une forte incidence tuberculeuse. Il s'agit notamment des patients anamnestiquement connus pour tuberculose pulmonaire, provenant de

pays à forte endémie tuberculeuse, atteints d'infection VIH ou appartenant à des groupes sociaux marginaux.

Le traitement adéquat doit être instauré immédiatement en suivant les directives du Manuel de la tuberculose (4).



17 «Think TB » : Le dépistage précoce des patients atteints de tuberculose infectieuse est déterminant pour la prévention des maladies professionnelles

5.2 Isolement des patients en milieu stationnaire

Les patients suspects ou atteints de tuberculose contagieuse doivent être immédiatement isolés.

Chez les patients suspects ou atteints de tuberculose multirésistante, un traitement dans des locaux d'isolement répondant aux normes techniques décrites aux chapitres 5.3/5.4 est impératif, si nécessaire après transport dans un hôpital disposant des installations requises (en prenant des mesures de protection durant le transport). Chez les autres patients suspects ou infectieux, le traitement dans un isolement répondant aux normes techniques indiquées aux chapitres 5.3/5.4 est recommandé.

La durée de l'isolement ne peut être fixée de manière générale. Elle dépend des données cliniques et bactériologiques. «Swiss-Noso» recommande un contrôle hebdomadaire des expectorations et la confirmation d'un résultat négatif par un ou deux prélèvements durant plusieurs jours consécutifs (88).

- Patients bénéficiant d'un dosage thérapeutique adéquat, d'une bonne compliance, d'une bonne tolérance aux médicaments et non suspects de tuberculose multirésistante: En cas d'amélioration de l'état général, disparition de la fièvre et de la toux et au minimum deux examens consécutifs des expectorations négatifs, les mesures d'isolement peuvent être en général levées 2 semaines après le début du traitement. Mais on devra s'assurer que le traitement sera poursuivi et que le patient retrouvera un milieu sans nouveau contact avec des personnes à risque (petits enfants ou personnes immunodéprimées).
- Patients présentant une compliance insuffisante, une mauvaise tolérance au traitement ou une absence d'amélioration clinique: La durée de l'isolement sera fixée individuellement, en se basant sur le résultat de la bactériologie et les facteurs sociaux.
- Patients suspects de tuberculose multirésistante: Si l'on suspecte que le patient souffre d'une telle forme de la maladie (traitement tuberculostatique antérieur, provenance d'une région à forte endémie de tuberculose multirésistante, marginalité sociale) ou que celle-ci est démontrée, la durée de l'isolement doit être prolongée. Il ne pourra être levé qu'une fois la certitude acquise que la bactériologie des expectorations est négative.

Pour plus de détails sur la levée des mesures d'isolement, consulter le Manuel de la tuberculose (4).

5.3 Principes de protection pour l'isolement des patients

Pour l'isolement des patients suspects ou atteints de tuberculose infectieuse, les mesures suivantes doivent être prises :

Mesures techniques

(impératives en cas de tuberculose multirésistante, recommandées dans les autres cas)

- Ventilation mécanique des locaux
- Renouvellement de l'air d'au moins 6 fois par heure
- Mise en dépression de l'isolement par rapport aux locaux avoisinants
- Aménée d'air adéquate dans l'isolement
- Evacuation de l'air vicié vers l'extérieur, resp. à travers un filtre adéquat
- Aménagement d'un local d'accès fonctionnant comme sas

D'autres informations sur les exigences à remplir pour les isolements peuvent être consultées dans la directive 99-3 (89) de la SICC.

Mesures organisationnelles

- Désignation claire du local d'isolement
- Réglementation d'accès au local
- Prescriptions d'hygiène pour le patient
- Limitation de séjour du patient hors de l'isolement
- Information et enseignement du personnel sur les mesures à prendre

Mesures de protection personnelles

- Port d'un masque de protection respiratoire pour le personnel et les visiteurs
- Port de gants et de survêtements lors de certaines interventions

Ces mesures organisationnelles et personnelles liées à l'isolement des patients tuberculeux doivent être prévues dans tout hôpital accueillant ce type de patients.

5.4 Ventilation des locaux d'isolement

Les conditions suivantes doivent être respectées pour la ventilation mécanique des isolements :

- Renouvellement de l'air: Un renouvellement horaire d'au moins 6 fois est recommandé. Pour certains auteurs, il devrait même atteindre 9 à 12 fois. Il n'existe cependant pas d'évidence scientifique permettant de fixer un nombre minimal de renouvellements. Ce taux doit être régulièrement contrôlé.

- **Dépression:** Le local d'isolement doit se trouver en dépression constante par rapport aux locaux environnants, afin que le flux d'air soit constamment dirigé de l'extérieur vers l'intérieur du local. Le niveau de dépression doit être périodiquement contrôlé, par exemple à l'aide de tubes à fumée. Un système de surveillance électronique permanente est également possible.
- **Amenée d'air:** Il faut s'assurer que tous les secteurs de l'isolement soient touchés par le renouvellement d'air. Les canalisations d'amenée et d'évacuation de l'air doivent être conçues de manière à ce que l'air contaminé soit éloigné de la porte et du patient.
- **Évacuation de l'air:** L'air vicié en provenance de l'isolement doit être en principe évacué vers l'extérieur dans une zone sans risque pour l'environnement. Une épuration au travers d'un filtre HEPA (High Efficiency Particulate Air) selon la directive VA 101-01 (97) de la SICC, resp. selon la norme SN EN 1822 est recommandée. Si, exceptionnellement, une évacuation n'est pas ou n'est que partiellement possible, une contamination du système de ventilation par les mycobactéries doit être évitée; ceci implique que l'air recirculé doit être impérativement épuré au travers d'un filtre HEPA. Une inactivation complémentaire des bactéries aux ultraviolets est recommandée. L'efficacité du filtre HEPA doit être vérifiée au moins une fois par année par un personnel compétent. Lors de ce contrôle ou du changement du filtre, ce dernier portera les moyens de protection individuelle nécessaires (au minimum un masque respiratoire, voir chapitre 5.6). Les filtres contaminés seront éliminés dans des sacs étanches comme déchets spéciaux.
- **Local d'accès:** Il est recommandé de prévoir un local d'accès à l'isolement. Celui-ci permet en outre de mieux garantir un niveau constant de dépression par rapport au voisinage.

5.5 Mesures organisationnelles en cours d'isolement

- **Désignation du local d'isolement:** Le local doit être clairement identifiable. Les mesures de protection pour le personnel et les visiteurs doivent être clairement indiquées.
- **Réglementation d'accès au local:** L'accès doit être clairement réglé et limité à un minimum. Les visiteurs doivent observer les mêmes mesures de protection que le personnel (voir ch. 5.6). L'ouverture de la porte donnant accès à l'isolement doit être limitée à l'indispensable. S'il existe un sas, ses deux portes ne doivent jamais être ouvertes simultanément.
- **Prescriptions d'hygiène pour le patient:** En cas d'accès de toux, le patient doit se protéger la bouche avec un mouchoir en papier qui servira également à recueillir les expectorations et sera éliminé ensuite dans un sac ou un récipient étanche. Il n'est pas possible de faire porter constamment un masque au patient. Par contre, durant les soins, les visites du médecin et celles des proches, le patient portera un masque de type FFP1 sans sou-pape expiratoire.

- Séjours des patients hors de l'isolement: Durant la période d'isolement, le séjour du patient hors du local doit être limité au strict minimum nécessité par des interventions diagnostiques ou thérapeutiques indispensables. Au cours de ces séjours inévitables en dehors de l'isolement, le patient doit porter un masque de type FFP1 sans soupape expiratoire; il doit être accompagné et surveillé par le personnel. Il ne doit en aucun cas séjourner dans une salle d'attente avec d'autres patients.
- Nettoyage et désinfection du local et du mobilier: Durant le séjour du patient dans l'isolement, ce sont les règles d'hygiène usuelles qui s'appliquent. Des mesures particulières pour la vaisselle et les objets personnels du patient ne sont pas nécessaires. Le linge hospitalier comportant un risque infectieux accru pour le personnel chargé du transport et du nettoyage sera recueilli, transporté et livré à la buanderie dans des sacs spéciaux clairement identifiés.
- Nettoyage et désinfection à la fin de l'isolement: Le nettoyage et la désinfection du local seront effectués selon les directives d'hygiène hospitalière. Les objets potentiellement contaminés par les expectorations seront désinfectés et nettoyés avec les produits adéquats.
- L'évacuation des déchets médicaux se conformera aux directives de l'OFEV sur l'élimination des déchets médicaux (90).

5.6 Mesures de protection personnelle en cours d'isolement

Les membres du personnel qui pénètrent dans l'isolement doivent porter des masques de protection adaptés. Les masques chirurgicaux ne sont pas suffisants.

En Suisse, les demi-masques de protection contre les particules sont classés selon la norme EN 149. Les demi-masques filtrants (FF = filtering facepiece) sont répartis en 3 classes de P1 à P3.

Pour protéger le personnel contre les bactéries tuberculeuses, on recommande le port d'un masque de type FFP2 et pour les situations à risque élevé, en présence de tuberculose multirésistante, celui d'un type FFP3.

Selon la norme EN 149 (91), le pourcentage global maximal des fuites (à travers le filtre et latéralement) dans les conditions du test se monte à 22 % pour les masques de type FFP1, à 8 % pour le type FFP2 et à 2 % pour le type FFP3. En se basant sur des travaux expérimentaux (89), on peut admettre que la pénétration des mycobactéries tuberculeuses se monte à environ 50–60 % de celle des particules sphériques utilisées lors du test. L'action protectrice du masque est donc meilleure pour les mycobactéries que pour les particules du test.

Aux Etats-Unis, l'utilisation de masques respiratoires pour se protéger de la tuberculose est réglée dans le Standard 29 CFR 1910.134 (5)(93). Dans ce dernier, les masques sont classés en types N95, N99 et N100. Ces demi-masques filtrant enregistrés présentent une efficacité de 95 %, 99 % et 99,97 % se basant sur des mesures excluant les fuites latérales sur une tête modèle. Cependant, ainsi que l'a démontré Chen, ces masques souffrent selon les modèles de fuites latérales de 10–20 % (94).

Masques de protection respiratoire

Demi-masques à filtre (EN 149)

Type	Taux de fuite global (maximal)
FFP1	22 %
FFP2	8 %
FFP3	2 %

Les points suivants doivent être observés lors du port du masque:

- Le masque est personnel. Il peut être porté plusieurs fois par la même personne.
- Le masque doit assurer un bon maintien. Il doit être adapté (pince nasale, brides d'attache, position de la soupape expiratoire). Chez les barbues, l'étanchéité peut s'avérer insuffisante.
- La durée d'utilisation totale de ce type de masque ne doit en général pas dépasser 8 heures.

Le masque sera changé dans les situations suivantes:

- Après 8 heures d'utilisation totale
- Contamination directe du masque par des projections infectieuses
- Déchirure visible du masque
- Augmentation de la résistance inspiratoire en raison de l'humidité
- Les masques doivent être disposés si possible dans le local d'accès (sas) à l'abri de toute contamination externe de leur face interne.

Les masques de type FFP2 ou FFP3 sont fournis par diverses firmes, sous forme jetable en Vlies préformé ou comme demi-masque en caoutchouc, silicone ou néoprène avec filtre remplaçable.



18 a



18 b



18 c



19 a



19 b



19 c

18 a-c Masque de protection respiratoire de type FFP2 (selon Euronorm EN 149)

19 a-c Masque de protection respiratoire de type FFP3 (selon Euronorm EN 149)

5.7 Mesures lors de la prise en charge de patients dans le cadre ambulatoire

Lorsque des patients sont traités à domicile, des mesures organisationnelles et personnelles de protection doivent être prises de manière adaptée:

- Pendant la présence du personnel soignant, les pièces doivent être généreusement aérées.
- La durée de séjour auprès du patient doit être aussi limitée que possible.
- Le patient doit être en mesure de respecter les mesures d'hygiène personnelle.

6. Mesures complémentaires visant à diminuer le risque de tuberculisation pour le personnel soignant

Les mesures de protection du personnel énumérées au chapitre 5 concernent les contacts avec des patients suspects ou atteints de tuberculose infectieuse démontrée.

Dans tout hôpital, il existe en dehors des chambres des patients des locaux dans lesquels des interventions diagnostiques et thérapeutiques pourraient être pratiquées sur des personnes souffrant de tuberculose. Il convient donc de préciser quels sont ces locaux et ces interventions, quel risque infectieux il en résulte et quelles mesures préventives doivent être prises. Ces démarches sont d'autant plus importantes si des patients atteints de tuberculose multirésistante sont concernés.

Une bonne ventilation naturelle ou mécanique des locaux revêt une importance particulière, car il a été démontré que cette mesure permet de réduire le risque de transmission tuberculeuse.

Des mesures de précaution particulières sont également indiquées dans les laboratoires où l'on procède à l'identification des mycobactéries du complexe tuberculeux (83) et dans les salles d'autopsie.

L'analyse de risque permet de faire les recommandations suivantes:

6.1 Mesures techniques

L'étendue des mesures de prévention techniques dépend de l'importance du risque.

Ces mesures sont indiquées dans la brochure «Prévention des maladies professionnelles dans les laboratoires de microbiologie diagnostique» publiée par la Suva (83).

6.1.1 Ventilation mécanique des locaux

En présence d'un risque d'exposition à des mycobactéries tuberculeuses, les exigences en matière de ventilation des locaux sont les mêmes que celles mentionnées pour les isolements au chapitre 5.4.

Il peut s'agir de:

- Salles de bronchoscopie
- Locaux dans lesquels on provoque et recueille les expectorations
- Secteurs de laboratoires où l'on travaille avec des expectorations
- Salles d'autopsie
- Salles d'attente de divisions dans lesquelles des patients tuberculeux sont fréquemment examinés.

Pour renforcer l'efficacité de la ventilation, ainsi que dans les locaux où ces exigences ne peuvent être remplies, on peut recourir aux ultraviolets ou à des filtres HEPA mobiles.



20 Hotte de sécurité de classe 2 pour travaux de microbiologie



21 a



21 b

21 a-b Induction des expectorations pour la recherche de mycobactéries tuberculeuses : procédure à haut risque

6.1.2 Irradiation aux ultraviolets

Le recours aux ultraviolets (UVGI = Ultraviolet Germicidal Irradiation) permet de diminuer efficacement le nombre de bacilles tuberculeux. On utilise en général des ultraviolets de type C (maximum 254 nm). Les bactéries sont inactivées par la formation de dimères de la thymidine des acides nucléiques. L'efficacité des rayons ultraviolets dépend de divers facteurs: irradiation directe ou indirecte; longueur d'onde du rayonnement UV; température, humidité de l'air; distance de la source UV; type de suspension des mycobactéries dans l'air ambiant ou sur les surfaces. Escombe et co. (81) ont montré que l'irradiation aux ultraviolets du secteur des chambres des patients tuberculeux permet de réduire de manière significative le nombre de séroconversions et de tuberculoses cliniques.

Le personnel et les patients ne doivent pas être exposés aux rayons UV. Le recours aux UV-C comporte un risque moindre pour le personnel, car ce type de rayons entraîne un risque minime de cancers cutanés et de cataracte, par rapport aux UV-A et aux UV-B. Les UV-C peuvent par contre provoquer un érythème cutané et une kératoconjonctivite photoélectrique. L'irradiation de la peau et des yeux doit être donc minimisée par une disposition adéquate et un masquage de la source. Les valeurs limites d'exposition aux ultraviolets figurent dans la liste des «Valeurs limites d'exposition au poste de travail» de la Suva (95).

L'exposition directe du personnel et des patients aux rayons UV doit être évitée dans tous les cas.

Afin de maintenir son efficacité, il est nécessaire de procéder au nettoyage régulier de la source UV. Les sources ultraviolettes réglables ont l'avantage d'éviter une irradiation directe du personnel présent, tout en assurant une efficacité maximale lorsque personne ne se tient dans la pièce. Le recours aux rayons ultraviolets en complément à la ventilation artificielle est tout particulièrement indiqué dans les salles de bronchoscopies, de recueil d'expectorations, de traitement par aérosols et d'autopsies (96).

Dans les locaux moins bien ventilés comme les salles d'attente des centres d'enregistrement et de procédure pour réfugiés et requérants d'asile, l'installation de lampes UV-C à rayonnement indirect est recommandée au niveau des plafonds.

6.1.3 Appareils mobiles d'aspiration des poussières munis d'un filtre HEPA

On trouve sur le marché des appareils mobiles munis d'un filtre HEPA (High Efficiency Particulate Air) permettant de diminuer le nombre de germes dans l'air ambiant. L'air est aspiré dans l'appareil et les particules qu'il contient sont retenues par le filtre HEPA à haute performance (97). On veillera à ce que ce type d'appareil réponde à la norme EN 60335-2-69.

On obtient ainsi une diminution du nombre de particules contenant des mycobactéries tuberculeuses. Le recours à ces filtres HEPA mobiles peut constituer une alternative en cas d'indisponibilité momentanée de locaux adéquats. Mais en dehors de cette situation, en se basant sur les connaissances actuelles, le recours à ce type d'appareils ne peut constituer une alternative aux locaux d'isolement (98).

6.2 Mesures organisationnelles

En fonction de l'analyse de risque évoquée plus haut, des mesures organisationnelles doivent être prévues dans ces locaux, en se référant au chapitre 5.5.

Les locaux ne disposant pas de systèmes de ventilation mécanique doivent être régulièrement consciencieusement aérés. On appliquera le concept d'hygiène hospitalière lors du nettoyage et de la désinfection de ces locaux.

Il faut veiller à utiliser des produits efficaces contre les mycobactéries du complexe tuberculeux pour la désinfection des surfaces et des instruments. Il est recommandé de renoncer aux épreuves fonctionnelles respiratoires chez les patients suspects de tuberculose infectieuse. Si un tel examen s'avère cependant nécessaire, les embouts et la tuyauterie seront soigneusement désinfectés puis nettoyés. On utilisera si possible du matériel jetable.

6.3 Mesures personnelles

La mise en œuvre de ces mesures sera adaptée au risque.

6.3.1 Protection respiratoire

Le port d'un masque respiratoire de type FFP2 (FFP3 en cas de multirésistance) est également recommandé au personnel en dehors des isolements dans les situations suivantes:

- Lors d'interventions diagnostiques ou thérapeutiques susceptibles de provoquer des aérosols infectieux; il s'agit notamment des personnes qui procèdent ou qui assistent aux interventions suivantes: bronchoscopies, recueil d'expectorations, physiothérapie respiratoire, manipulations de tissus ou d'organes infectés.
- Lors du transport de patients infectieux, surtout dans les espaces restreints tels qu'ambulances.
- Lors d'autopsies.
- Dans les laboratoires où l'on recherche et identifie des mycobactéries tuberculeuses: lors de travaux qui ne peuvent s'effectuer sous hotte de sécurité de classe 2 ou 3 (83).
- Lors de bronchoscopies, le port d'un masque avec amenée d'air (muni d'un filtre P3) peut constituer une alternative en raison du confort accru et de la diminution du risque de fuites (par exemple chez les hommes barbus).

6.3.2 Gants de protection

Le port de gants est recommandé lors de contacts avec le sang ou les liquides biologiques. On se référera à la brochure «Prévention des maladies transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire», Suva 2869/30 (99). Pour des raisons hygiéniques, on portera des gants lors de contact directs avec des objets potentiellement infectieux tels qu'instruments, pansements ou mouchoirs provenant de patients tuberculeux. On se lavera et se désinfectera les mains après le retrait des gants.

6.3.3 Survêtements

On portera des survêtements si l'on doit craindre une contamination des blouses de travail par des projections de matériel infectieux ou de liquides biologiques.

6.4 Efficacité des mesures visant à diminuer le risque de tuberculisation professionnelle

En raison des épidémies de tuberculoses nosocomiales affectant le personnel hospitalier rapportées au chapitre 3, concernant en particulier des formes multirésistantes, diverses institutions ont émis des recommandations préventives, p.ex. le Center for Disease Control and Prevention (CDC)(5), l'Occupational Safety and Health Administration (93), les autorités sanitaires canadiennes (100), ainsi que l'OMS (6).

A titre d'exemple, en appliquant de façon conséquente les mesures de prévention recommandées par le CDC (5), on a pu démontrer que l'on pouvait diminuer le risque encouru par le personnel.

Voici la hiérarchie des mesures préconisées par le CDC:

1. Au premier rang des priorités: identification rapide et isolement des patients suspects de tuberculose, suivis d'un traitement immédiat; instruction du personnel sur les dangers encourus lors de soins aux patients tuberculeux; surveillance du personnel de santé par le test cutané tuberculinique.
2. Mesures techniques: ventilation mécanique correcte avec dépression, filtration et désinfection de l'air aux ultraviolets dans les isolements.
3. Port d'un masque de protection efficace comme mesure de protection personnelle. Le risque de contracter une tuberculose, en particulier à germes multirésistants, a été étudié au sein du personnel de plusieurs cliniques (101)(102)(103). L'introduction des recommandations publiées pour la première fois par le CDC a permis de diminuer le risque aussi bien pour le personnel que pour les patients infectés par le VIH.

Dans un établissement de 1000 lits à Atlanta, environ 95 % des patients qui se sont avérés atteints d'une tuberculose infectieuse en cours d'hospitalisation avaient été déjà isolés dès leur admission, conformément aux recommandations du CDC (101). Le nombre de patients non tuberculeux entrés en contact avec des patients tuberculeux a ainsi chuté de 4,5 à 0,6 par mois. Durant la période sous examen de 6 mois, le nombre de conversion tuberculique au sein du personnel est passé de 3,3% (118 conversions pour 3579 employés) à 0,4% (23 conversions pour 5153 employés). Il est intéressant de noter que les masques de protection portés n'étaient pas du type recommandé par l'OSHA (filtre HEPA). Selon les auteurs, les mesures qui ont le plus efficacement contribué à ce résultat étaient avant tout de type organisationnel, principalement le dépistage précoce des patients suspects.

L'efficacité des recommandations du CDC a été également étudiée au Cabrini Medical Center de New York City (102). Les masques portés dans cet hôpital ne répondaient pas à la norme EN 149. Depuis l'introduction des nouvelles mesures, on voua une attention particulière à l'isolement des patients tuberculeux. C'est ainsi que depuis l'introduction du nouveau programme 90% des patients furent correctement isolés, contre 40% antérieurement. L'établissement disposait de locaux d'isolement correctement ventilés et en dépression. On observa une diminution de la transmission nosocomiale de germes multirésistants entre patients; le taux de conversion tuberculique au sein du personnel de ces divisions passa de 16,7% (15/90) à 5,1% (4/78).

Wenger (103) a également démontré l'efficacité des recommandations du CDC au Jackson Memorial Hospital de Miami/Floride sur le taux d'infections nosocomiales par des souches multirésistantes . Après l'introduction des mesures préconisées par le CDC dans les unités de soins aux patients VIH atteints de tuberculoses multirésistantes, le taux de conversion tuberculique du personnel passa de 28% (7/25) à 18% (3/17), puis à 0 (0/23). Ici aussi, ce succès est attribué à l'identification, l'isolement et le traitement rapide des cas suspects.

Dans la revue établie par Menzies (49), la probabilité d'être exposé constitue l'élément le plus déterminant du risque de contracter une tuberculose. Cette probabilité dépend d'une part de la fréquence des patients tuberculeux au sein de l'unité et d'autre part de la qualité des mesures de protection appliquées. C'est ainsi que les incidences les plus élevées ont été observées dans trois études, où le nombre de patients tuberculeux hospitalisés était élevé et où seules des mesures de protection rudimentaires étaient appliquées. Dans les établissements à taux d'admission moyen, mais dans lesquels les mesures de protection étaient très strictes, le risque d'infection était minimal. Dans un hôpital à taux d'admission

élevé, mais où les mesures de protection étaient excellentes, le taux d'infection du personnel médical était très minime, quoiqu'encore un peu plus élevé chez le personnel de nettoyage.

Toutes ces études confirment donc clairement que les mesures préventives préconisées par le CDC permettent de diminuer nettement le risque de contagion tuberculeuse au sein du personnel hospitalier.

7. Mesures à prendre par la médecine du personnel

Dans le cadre de la protection contre la tuberculose, les mesures à prendre par le médecin du personnel ou du travail sont les suivantes:

- Surveillance du personnel exposé à l'occasion de la visite d'embauche et ultérieurement à intervalles réguliers en fonction du risque ou des besoins (voir chapitre 7.1.2)
- Investigations et enquête d'entourage
- Traitement de l'infection tuberculeuse latente

Le médecin du personnel veillera aux points suivants lors de l'examen d'embauche et des contrôles ultérieurs:

- Evaluation des facteurs de risque plaquant pour une tuberculose antérieure (professionnels et extraprofessionnels) et, le cas échéant, mise en œuvre des investigations nécessaires.
- Evaluation des facteurs de risque individuels du travailleur (immunosuppression ou autre) ; évaluation de l'indication à des mesures préventives particulières dans l'intérêt du travailleur mais aussi des patients qui lui seront confiés. Ces mesures peuvent impliquer l'interdiction de certaines activités comportant un risque infectieux accru.

La vaccination du personnel de santé avec le BCG (Bacille Calmette-Guérin) n'est plus recommandée en Suisse (104)(105).

7.1 Surveillance des travailleurs potentiellement exposés

Chaque institution est responsable d'assumer la surveillance des travailleurs potentiellement exposés.

La surveillance du personnel de santé poursuit les objectifs suivants:

- Détermination du statut actuel en matière de tuberculose
- Identification des employés chez qui des investigations complémentaires sont indiquées pour exclure une tuberculose
- Identification des employés chez qui la chimiothérapie d'une tuberculose latente est indiquée
- Appréciation du risque de transmission et de l'efficacité des mesures de prévention en vigueur, en se basant sur le taux de conversion
- Identification des séroconversions tuberculiques dans une optique asséurologique

La surveillance s'appuie pour l'essentiel sur deux catégories de tests: Tests sanguins appelés tests de l'interféron gamma ou Interferon-gamma release assay (IGRA) et le test cutané tuberculique (TCT) selon Mendel Mantoux (voir chapitre 10).

Il existe théoriquement trois possibilités de surveillance: Le test de Mantoux (TCT), le test par l'IGRA ou la combinaison de ces deux méthodes. Dans ce dernier cas, l'IGRA n'est effectué que si le TCT réalisé précédemment s'est avéré positif.

La surveillance basée sur la répétition du TCT seul comporte de nombreux désavantages, tels que le phénomène de booster au TCT, mais également à l'IGRA (106), une plus grande difficulté pratique d'exécution et la nécessité de confirmation du TCT par l'IGRA avant la mise en œuvre d'un traitement. C'est pourquoi ce concept n'est plus retenu dans la présente publication.

Se basant sur les résultats des études les plus récentes, quelques établissements étrangers comme la Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) recommandent le recours au seul IGRA pour la surveillance du personnel exposé (119).

7.1.1 Examen d'embauche

Un test est recommandé à l'embauche chez les travailleurs susceptibles d'être exposés aux bacilles tuberculeux au cours de leur activité professionnelle et chez ceux qui présentent un risque individuel particulier de contracter une tuberculose. En règle générale, un test est effectué chez tous les employés qui ont un contact direct avec les patients, qui doivent se tenir dans les chambres des patients, ainsi que chez les collaborateurs des services techniques ou des laboratoires qui entrent en contact avec du matériel biologique comportant un risque élevé d'exposition

aux mycobactéries tuberculeuses. On n'oubliera pas de compter parmi eux les apprentis et les stagiaires. Chez les apprentis qui n'effectuent qu'un stage de courte durée, les tests doivent être organisés par les centres de formation, car les administrations des établissements sanitaires ne peuvent en garantir l'exécution au cours d'une si brève période d'occupation. Les employeurs doivent cependant s'assurer que ces contrôles ont bien été effectués. Ces dispositions s'appliquent également aux employés provenant de maisons de prêt de personnel.

Concept basé sur l'IGRA :

Chez les employés exposés, on procède à un IGRA dans le cadre de l'examen d'embauche. En seront exemptés les employés en mesure de documenter un IGRA positif.

Concept basé sur la combinaison du test tuberculinique cutané et de l'IGRA :

En présence d'un statut tuberculinique inconnu ou négatif à l'embauche, on procède à un TCT. En cas de résultat positif, on effectue un IGRA, afin d'exclure un TCT faussement positif.

7.1.2 Contrôles dans les établissements/unités comportant un risque élevé

Des tests périodiques annuels seront effectués dans chaque institution ou unité chez les travailleurs exposés à un risque élevé et dont le dernier test était négatif. Pour les motifs exposés plus haut, le recours à l'IGRA est recommandé. En cas de test tuberculinique positif lors des examens précédents, les contrôles ultérieurs s'effectueront dans tous les cas au moyen de l'IGRA. En raison du phénomène de booster, des tests tuberculiniques cutanés répétés ne sont plus recommandés aujourd'hui. En fonction de l'analyse de risque (voir chapitre 4.1), les secteurs suivants sont susceptibles de présenter un risque élevé:

- Services d'urgence et d'accueil des hôpitaux
- Services de pneumologie (en particulier bronchoscopie et recueil d'expectorations)
- Traitements respiratoires produisant des aérosols
- Divisions réservées aux tuberculeux
- Stations de soins intensifs
- Divisions de maladies infectieuses
- Instituts d'anatomie pathologique/autopsies
- Laboratoires de mycobactériologie
- Services d'urgence et de sauvetage
- Centres spéciaux pour patients infectés par le VIH
- Centres de prise en charge de toxicomanes
- CEP pour requérants d'asile de la Confédération

Dans tous les autres secteurs, aucun examen périodique n'est nécessaire après celui d'embauche, sauf dans le cadre d'investigations consécutives à une exposition aux mycobactéries (selon chapitre 7.2).

7.1.3 Mesures à prendre en cas de test positif

En cas de positivité du test cutané tuberculinique chez un employé, il faut effectuer un IGRA. La négativité de ce test permet en général d'exclure une tuberculose, pour autant que la situation clinique n'exige pas d'autres investigations. Les travailleurs présentant un IGRA positif à l'embauche ou lors d'un contrôle ultérieur doivent faire l'objet d'investigations cliniques comportant un cliché thoracique, afin d'exclure ou de documenter une tuberculose active, de prendre les mesures ultérieures ou de discuter l'indication au traitement d'une tuberculose latente (voir chapitre 7.3). S'il n'y a pas d'indication à un traitement ou si le traitement d'une tuberculose latente est refusé, une surveillance clinique régulière devrait être instaurée durant au moins deux ans. La nécessité d'autres contrôles radiologiques durant cette période doit être strictement évaluée, p. ex. seulement en cas de signes cliniques de tuberculose active tels qu'une toux chronique. En fonction des connaissances actuelles, il n'est pas souhaitable de répéter un IGRA positif, à moins que celui-ci se situe dans la zone limite.

7.2 Investigations/mesures à prendre lors d'une exposition à *M. tuberculosis*

Lorsque des patients atteints d'une tuberculose connue et traitée selon les règles sont soignés dans un isolement avec toutes les mesures de protection techniques, organisationnelles et personnelles, aucune investigation complémentaire n'est nécessaire pour le personnel. Par contre, lorsque des employés ont eu des contacts étroits avec des patients souffrant de tuberculose infectieuse avant que celle-ci ait été diagnostiquée et traitée, des investigations sont indiquées.

Le cercle des employés à inclure dans le programme d'investigation dépend des éléments suivants:

- Infectiosité du patient ou du matériel (risque élevé: bacilles acidorésistants dans les expectorations ou aérosolisation de matériel contenant des mycobactéries tuberculeuses)
- Risque infectieux en fonction du type de contact avec le malade (risque élevé: fréquents contacts directs, contact direct de longue durée sans protection adéquate, procédures à haut risque telles que bronchoscopie, physiothérapie respiratoire ou administration d'aérosols)
- Affaiblissement de l'immunité chez l'employé (infection VIH, diabète, traitement immunosuppresseur)

Les investigations doivent tenir compte de ces facteurs de risque et du nombre des employés en contact direct avec le patient. Si le risque présenté par le patient est faible et qu'un grand nombre d'employés a été en contact avec lui, on peut procéder par étapes. Dans un premier temps, on examinera les employés qui ont eu un contact intensif avec le patient. Les cercles plus éloignés ne feront l'objet de contrôles que si des conversions tuberculiques ont été enregistrées dans le premier groupe.

Chaque événement ayant produit une exposition aux mycobactéries nécessitant des investigations doit être l'occasion de redéfinir et d'améliorer les mesures de prévention.

Les principes suivants doivent conduire les démarches ultérieures:

- En cas de conversion du test sans signe de tuberculose clinique, l'indication au traitement de la tuberculose latente doit être évaluée (voir chapitre 7.3).
- Si une tuberculose active est diagnostiquée, son traitement doit être mis en route. On tiendra compte de l'antibiogramme du patient index.

Les cas de suspicion fondée de tuberculose d'origine professionnelle, c'est-à-dire les cas de conversion tuberculique ou de tuberculose active après contact avec un patient contagieux doivent être annoncés à l'assureur LAA compétent (voir chapitre 9).

7.3 Traitement de l'infection tuberculeuse latente

Chez les personnes présentant un IGRA positif, le traitement de la tuberculose latente est recommandé, selon les directives du Manuel de la tuberculose (4), lorsqu'une des conditions suivantes est remplie:

- En cas de conversion récente du test après un contact avec un patient atteint de tuberculose infectieuse
- En cas de conversion du test constatée lors du contrôle annuel chez des personnes présentant un risque accru
- Lors du premier contrôle effectué chez une personne de moins de 35 ans
- Chez les personnes âgées de plus de 35 ans présentant des facteurs de risque individuels tels que diabète, corticothérapie prolongée à haute dose, traitement immunosuppresseur, perte de poids importante ou silicose.

Pour les travailleurs ayant depuis de nombreuses années des contacts connus avec des patients infectieux, travaillant donc dans des secteurs à risque, chez lesquels aucun test n'avait encore été effectué ou chez

lesquels le dernier test remonte à plus d'une année, en cas de positivité de l'IGRA on suivra en principe les directives ci-dessus concernant la visite d'embauche. Les cas particuliers seront à discuter avec le médecin du personnel.

Durant le traitement de la tuberculose latente, l'employé doit être suivi sur le plan clinique et biologique. On trouvera davantage de détails dans le Manuel de la tuberculose (4).

Dans cette situation, une information détaillée et une bonne motivation de la personne concernée sont des éléments importants (107).

7.4 Registre des employés exposés et dossier médical

Comme indiqué au chapitre 4.4.1, l'employeur doit tenir un registre des employés exposés actuellement ou antérieurement à des microorganismes des groupes 3 et 4. Ceci concerne les employés travaillant dans les secteurs à risque élevé de tuberculose (voir chapitre 4.1), ainsi que tous ceux chez qui des investigations ont été nécessaires après un contact direct avec des patients contagieux, selon le chapitre 7.2.

Selon l'OPTV (2), un dossier médical spécifique doit être ouvert pour tout employé mis au bénéfice de mesures de protection particulières. Ce dossier doit être conservé durant 40 ans dans le cas de la tuberculose.

Le dossier médical doit être tenu par le médecin du travail, le médecin d'entreprise ou le médecin-conseil sur mandat de l'employeur. Il doit contenir les informations suivantes:

- Motifs des mesures de protection particulières
- Résultats du status immunitaire
- Vaccinations effectuées
- Résultat des investigations médicales effectuées après un accident, un incident ou toute autre exposition à des microorganismes, ainsi que toute suspicion fondée de maladie infectieuse d'origine professionnelle.

8. Prévention de la tuberculose dans le cadre professionnel en dehors du secteur sanitaire

8.1 Postes de travail concernés et risques

Il découle du mode de transmission de la tuberculose que lors de concentrations de populations ou dans des communautés au sein desquelles la prévalence de cette maladie est élevée, il faut également s'attendre à un risque accru de transmission au personnel d'encadrement.

On sait que dans les centres d'enregistrement et de procédure de la Confédération (CEP) pour requérants d'asile, chaque année plusieurs des personnes prises en charge souffrent de tuberculose. Environ la moitié d'entre elles tousse et disperse des mycobactéries. Ces centres doivent donc être considérés comme des endroits à risque élevé de contagion (voir chapitre 4.1). Un risque analogue peut exister dans les centres d'accueil cantonaux. Par contre, il n'existe en principe pas de risque infectieux lors de contacts à l'extérieur.

Il faut également s'attendre à rencontrer occasionnellement des patients tuberculeux dans des centres sociaux destinés aux sans-abri, en fonction des caractéristiques locales. L'enquête menée dans le canton de Berne déjà mentionnée au chapitre 2.4.2 (20) apporte des informations utiles sur le risque encouru au sein de telles institutions. En se basant sur l'analyse RFLP, trois clusters tuberculeux ont été rapportés dans cette étude, dont le plus important impliquait 22 personnes parmi les sans-abri, toxicomanes ou alcooliques. Plusieurs de ces personnes sont les clients d'institutions sociales et de foyers d'accueil. Ce type d'institutions doit donc être classé selon l'analyse de risque mentionnée au chapitre 4.1 (108).

La littérature fait également état de nombreuses épidémies locales de tuberculose au sein d'établissements pénitentiaires (109)(110)(111)(112). Ces observations proviennent cependant en majeure partie des USA et des pays de l'est (113) où de nombreux détenus sont VIH-positifs ou toxicomanes et souffrent d'un affaiblissement immunitaire. On doit cependant admettre sur la base d'expériences pratiques qu'en Suisse le risque

pour le personnel est moins important et que l'existence de tuberculoses ouvertes est rare (114). Les établissements pénitentiaires seront classés selon les critères indiqués au chapitre 4.1.

Les personnes engagées dans les pays ou auprès de populations où l'incidence tuberculeuse est élevée, p.ex. dans le cadre de l'aide en cas de catastrophe, peuvent être exposées à un risque accru. Ce dernier sera évalué de cas en cas et classé selon l'analyse de risque mentionnée au chapitre 4.1.

Le travail dans les établissements pour personnes âgées peut également comporter un risque. Nienhaus et al. (68) ont mis en évidence dans une enquête chez des employés du service sanitaire que les travailleurs occupés en gériatrie présentaient avec 19,0% une prévalence de LTBI significativement plus élevée que celle de 10,5% enregistrée chez les employés des autres services sanitaires.

8.2 Mesures générales visant à diminuer le risque d'infection pour le personnel d'encadrement

Les expériences acquises ont permis de préciser une série de mesures permettant de diminuer le risque encouru par le personnel.

8.2.1 Mesures techniques

- Ventilation mécanique des locaux (voir chapitre 5.4) ou ventilation naturelle généreuse.
- Lampes à rayonnement UV indirect dans les chambres insuffisamment ventilées (voir chapitre 6.1.2).

8.2.2 Mesures organisationnelles

- Elaboration d'un concept de prévention de la tuberculose en faisant appel aux médecins du travail et autres spécialistes de la sécurité au travail et de la tuberculose.
- Information et instruction du personnel:
Un moyen important de limiter le risque tuberculeux consiste à informer régulièrement le personnel sur les manifestations de la maladie et les problèmes qui en découlent. Seuls celles et ceux qui connaissent les symptômes évoquant la tuberculose sont en mesure de les observer chez les personnes dont ils ont la charge et d'avertir en cas de besoin les instances médicales compétentes.
- Dépistage et traitement précoces:
Pour dépister la tuberculose, il est important d'identifier les personnes souffrant de toux productive, de sudations, d'amaigrissement et d'atteinte de l'état général afin de les annoncer aux instances compétentes.

On contribue ainsi à diminuer le risque de contagion pour le personnel. Un screening de routine de la tuberculose auprès des détenus ou des clients d'autres institutions contribue également au dépistage mais relève de la compétence des autorités concernées et non de la prévention des maladies professionnelles dans le cadre de la LAA; il ne sera donc pas abordé ici. Parallèlement au dépistage, la mise en œuvre rapide d'un traitement adéquat joue également un rôle prépondérant. Pour plus de détails, on consultera le chapitre 2.6.

- **Mesures générales d'hygiène**

Il va de soi qu'en présence de la tuberculose comme de toute maladie infectieuse, des mesures générales d'hygiène incluant celle des mains doivent être appliquées. On observera également les précautions adéquates en cas de toux et d'éternuement (protection du nez et de la bouche avec un mouchoir en papier). Dans ce cadre, on évitera les rassemblements importants de personnes et on veillera à les loger dans des locaux suffisamment spacieux, propres, bien ventilés et bénéficiant si possible d'un bon éclairage naturel.

8.2.3 Equipements de protection personnels

Si les mesures techniques et organisationnelles de protection sont appliquées de manière conséquente, il est possible en l'état actuel de nos connaissances de renoncer dans la règle au port de masques.

8.2.4 Surveillance médicale du personnel

Pour le personnel des CEP de la Confédération pour les requérants d'asile, il est recommandé de procéder à un test au début de l'activité, puis annuellement en cas de négativité initiale. Cette procédure doit s'appliquer à tous les employés ayant des contacts avec les requérants dans ces centres, tels que personnel de sécurité, interprètes, aumôniers et membres des services sociaux. Afin qu'elle se déroule correctement, son organisation et ses aspects administratifs doivent être prévus à temps. Pour le personnel travaillant dans les centres d'accueil cantonaux, des examens d'entrée comportant un IGRA devraient également être en principe organisés. Si l'analyse de risque conclut à un risque élevé selon le chapitre 4.1, des examens de contrôle sont indiqués. Pour le personnel des établissements pénitentiaires et des autres structures sociales mentionnées, un examen d'embauche comportant un IGRA est recommandé; par contre, des IGRA réguliers ne sont dans la règle pas nécessaires, compte tenu des conditions prévalant actuellement en Suisse. En cas de contact avec un cas de tuberculose infectieuse non traitée, des investigations seront mises en œuvre. Dans tous les cas prouvés de tuberculose infectieuse, on effectuera des investigations comportant un IGRA chez le travailleur exposé ainsi qu'une enquête d'entourage selon les directives du médecin cantonal; pour plus de détails, prière de consulter le chapitre 7.

8.3 Mesures complémentaires pour les centres d'enregistrement et de procédure de la Confédération

Il faut s'attendre à rencontrer chaque année plusieurs cas de tuberculose par centre. Environ la moitié de ces malades dispersent des bacilles en toussant. Ces personnes présentent un risque pour l'entourage. Elles peuvent cependant être fréquemment identifiées lors des contrôles sanitaires de frontière et bénéficier d'une prise en charge médicale adéquate.

En plus des mesures décrites au chapitre 8.2, il est important de limiter la période de contagiosité maximale entre l'arrivée des requérants d'asile et le contrôle sanitaire d'entrée débouchant si nécessaire sur le traitement hospitalier requis. Pour cette période allant de quelques heures à quelques jours au maximum, les mesures suivantes sont recommandées:

- Le personnel du centre devrait diriger en premier lieu les personnes qui toussent vers le service sanitaire de frontière. On veillera à faire attendre ces personnes dans des locaux sans contact avec des enfants ou des membres du personnel. Les personnes qui toussent doivent se protéger la bouche avec un mouchoir en papier. Les entretiens se dérouleront dans une pièce bien ventilée (aération de plusieurs minutes avec fenêtres ouvertes après l'entretien).
- Toutes les personnes suspectes de tuberculose subiront un examen médical comportant un cliché thoracique. Dans l'intervalle, ces patients ne doivent plus se tenir dans une pièce où se trouvent des enfants ou des personnes sensibles.
- Si en présence d'un cas potentiellement contagieux aucun transfert ni isolement provisoire n'est possible dans le centre, il est recommandé d'adresser le malade à l'hôpital de référence du centre. Cette solution – prise en accord avec le médecin du centre – devrait toutefois rester l'exception.

8.4 Mesures dans les centres cantonaux d'accueil des réfugiés

Bien que les mesures sanitaires de frontière soient prises au niveau des centres d'accueil de la Confédération, des cas de tuberculose sont toujours susceptibles de survenir ultérieurement dans les centres cantonaux. Il existe par conséquent également un risque pour le personnel de ces établissements. C'est pourquoi un examen d'embauche est recommandé (voir chapitre 7.1.1). De plus, une attention particulière doit être portée à une bonne aération des locaux. En cas de toux ou d'autres symptômes suspects, les requérants doivent être contrôlés par un médecin (voir chapitre 8.2.4).

9. Aspects asséculoologiques

Les questions concernant la prise en charge des maladies infectieuses d'origine professionnelle par les assurances sont réglées par la Loi fédérale du 6 octobre 2000 sur la partie générale des assurances sociales (LPGA)(115), la Loi fédérale du 20 mars 1981 sur l'assurance-accidents (LAA)(86) et son ordonnance sur l'assurance-accidents (OLAA) du 20 décembre 1982 (87). Sont obligatoirement assurés dans le cadre de la LAA les travailleurs occupés en Suisse, y compris les travailleurs à domicile, les apprentis, les stagiaires et les volontaires. Les personnes exerçant une activité lucrative indépendante et domiciliées en Suisse, ainsi que les membres de leur famille qui collaborent à l'entreprise, peuvent s'assurer à titre facultatif; ils bénéficient alors des mêmes prestations d'assurance que les assurés obligatoires.

Selon l'article 9, alinéa 1 de la LAA, sont réputées maladies professionnelles les maladies dues exclusivement ou de manière prépondérante, dans l'exercice de l'activité professionnelle, à des substances nocives ou à certains travaux. Le Conseil fédéral établit la liste de ces substances ainsi que celle de ces travaux et des affections qu'ils provoquent. Sont réputées affections dues à certains travaux au sens de cet article de loi les maladies infectieuses causées par les travaux dans des hôpitaux, des laboratoires, des instituts de recherche et établissements analogues. Une tuberculose contractée au cours de l'activité professionnelle au sein d'un établissement du secteur sanitaire est donc reconnue comme maladie professionnelle selon l'article 9, alinéa 1 de la LAA.

Une tuberculose peut cependant également être contractée par des travailleurs en dehors des établissements du secteur sanitaire, comme par exemple au sein des centres d'accueil pour réfugiés. Ces activités ne peuvent cependant pas être assimilées à celles déployées dans les hôpitaux, laboratoires, instituts de recherche et établissements analogues, ce qui ne permet donc pas d'invoquer l'article 9, alinéa 1 de la LAA. Pour cette catégorie de travailleurs, la reconnaissance d'une maladie professionnelle est donnée lorsque les conditions fixées par l'article 9, alinéa 2 sont remplies. Celui-ci

exige que l'on puisse démontrer que la maladie a été causée exclusivement ou de manière nettement prépondérante par l'activité professionnelle. Les maladies professionnelles sont assimilées à un accident professionnel dès le jour où elles sont déclarées (art. 9, alinéa 3 de la LAA) et selon l'article 6, alinéa 1 de la LAA, les prestations d'assurance sont allouées en cas d'accident professionnel, d'accident non professionnel et de maladie professionnelle, si la présente loi n'en dispose pas autrement. Par conséquent, l'assureur-accident alloue les mêmes prestations en nature et en argent en cas de maladie professionnelle qu'en cas d'accident.

Chaque cas de suspicion fondée de tuberculose d'origine professionnelle doit être annoncé à l'assureur-accident compétent qui entreprendra les investigations nécessaires pour se prononcer sur le droit aux prestations. Les coûts de ces investigations sont à la charge de l'assureur-LAA, lorsqu'il existe une suspicion fondée qu'un travailleur ait contracté une tuberculose dans le cadre de son activité professionnelle au contact d'un patient contagieux.

Si la tuberculose constitue une maladie professionnelle au sens de la loi, l'assuré a droit aux prestations de l'assurance-accidents obligatoire. Celles-ci comprennent les frais de traitement approprié, la couverture des frais et des prestations telles qu'indemnités journalières en cas d'incapacité de travail partielle ou totale, rente d'invalidité en cas de perte de capacité de gain présumée durable ou chiffrable durant des périodes prolongées, rente pour survivants lorsque le décès de l'assuré prive ceux-ci de soutien, indemnité pour atteinte à l'intégrité en cas d'atteinte durable importante de l'intégrité physique ou psychique, ainsi qu'allocations pour impotent si l'assuré a besoin en raison de son invalidité de façon permanente de l'aide d'autrui ou d'une surveillance personnelle pour accomplir les actes ordinaires de la vie.

Si une tuberculose ou une conversion du test tuberculinique témoignant d'une contamination par *M. tuberculosis* peuvent être attribuées avec certitude ou de manière prépondérante à l'activité professionnelle, elles constituent une maladie professionnelle au sens de la LAA; les coûts d'investigation et du traitement de la tuberculose latente ou active sont à la charge de l'assureur LAA.

Les mesures purement prophylactiques dirigées contre le risque de contagion tuberculeuse ne sont pas couvertes dans le cadre de la LAA. Elles doivent être prises en charge par l'employeur.

Il est extrêmement rare que la tuberculose constitue la conséquence d'un accident. Selon l'article 4 de la LPGA, est réputé accident toute atteinte dommageable, soudaine et involontaire, portée au corps humain par une cause extérieure extraordinaire. Lorsque cette atteinte ne se limite pas à un court instant, elle doit débiter subitement et rester en principe unique. Lors de tuberculose par inoculation, c'est-à-dire lorsque la maladie est vraisemblablement causée par la pénétration de bacilles tuberculeux dans une blessure résultant d'un accident, les frais d'investigations nécessaires incombent à l'assureur LAA.

10. Méthodes d'investigation de l'infection tuberculeuse latente

10.1 Tests à disposition

A côté du test cutané tuberculinique (TCT) selon Mendel Mantoux utilisé depuis des décennies, on dispose depuis quelques années des tests de l'interféron gamma (interferon-gamma-release assays, IGRAs) comme méthode de screening permettant le diagnostic de la tuberculose latente (LTBI). Aussi bien le test cutané effectué *in vivo* que le test sanguin *in vitro* reposent sur la mise en évidence d'une réaction des lymphocytes T précédemment sensibilisé aux antigènes des mycobactéries. Lors du TCT, on procède à l'injection intradermique des antigènes mycobactériens qui déclenchent en cas de sensibilisation une réaction allergique retardée de type cellulaire. Lors du test sanguin, des cellules mononucléées du sang périphérique sont stimulées *in vitro* par des antigènes mycobactériens spécifiques. Actuellement deux tests sanguins commerciaux basés sur l'interféron gamma sont enregistrés par Swiss-medica:

- Le QuantiFERON®-TB GOLD (In-Tube): Basé sur la technique ELISA, la quantité d'interféron gamma libérée par les lymphocytes T sensibilisés est mesurée dans le sang complet après incubation avec des antigènes spécifiques de mycobactéries tuberculeuses.
- Le T-SPOT-TB®: Basé sur la technique Elispot, il mesure à partir de cellules mononucléées périphériques le nombre de lymphocytes T sécrétant de l'interféron gamma après stimulation par des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*.

Les deux techniques ont recours à un contrôle positif et négatif. Le résultat doit être donné sous forme quantitative (UI/l ou spot forming unit – «spots» – par 250 000 cellules. Une interprétation des IGRA par «positif» ou «négatif» est toujours insuffisante.

Chez des adultes immunocompétents, les IGRA ont une sensibilité de 72–93% équivalente à celle du TCT, mais bénéficient d'une spécificité supérieure de 92–97% (66% seulement pour le TCT). Cette meilleure spécificité provient du fait que – contrairement au TCT – il n'existe pas

de résultats faussement positifs provenant d'une vaccination antérieure par le BCG ou dus à un contact avec la plupart des mycobactéries non tuberculeuses (49).

Le tableau 2 résume les principales similitudes et différences de ces diverses méthodes.

	Test cutané tuberculinique	QuantiFERON®	T-SPOT-TB®
Influence de la vaccination BCG antérieure	Oui	Non	Non
Influence des mycobactéries non tuberculeuses	Oui	Non (à quelques exceptions près)	Non (à quelques exceptions près)
Effet booster	Possible	Non	Non
Faux positifs	Possible	Pas d'évidence	Pas d'évidence
Faux négatifs	Possible	Possible	Possible
Corrélation avec l'intensité d'exposition	Partiellement	Oui	Oui
Antigène utilisé	PPD RT23	ESAT-6, CFP-10 (TB 7.7)	ESAT-6, CFP-10
Méthode de mesure	Test cutané in vivo	ELISA	Elispot
Critères d'évaluation	Induration en mm	Interféron gamma en UI/ml	Lymphocytes T produisant de l'interféron gamma: Spotforming units («spots») par 250 000 cellules

Tableau 2: Comparaison des méthodes de diagnostic de la LTBI (4)(53)

10.2 Exécution des tests de l'interféron gamma

Ces tests sont effectués par des laboratoires de microbiologie diagnostique. Le mode de prélèvement et de stockage correct de l'échantillon, ainsi qu'un envoi conforme aux instructions du laboratoire doivent être soigneusement respectés. Les échantillons doivent être conservés à température ambiante, car en cas de température plus basse (armoire frigorifique) l'activité des lymphocytes peut être inhibée. Les intervalles entre le prélèvement de l'échantillon et l'analyse varient selon les tests et doivent être respectés (53)(4).

La liste actualisée des laboratoires qui effectuent ces tests se trouve sur www.tbinfo.ch. Il n'existe pas de définition officielle d'un taux correspondant à une conversion de l'IGRA. Les propositions actuelles sont un doublement des valeurs de $<0,35$ UI/l à $>0,7$ UI/l pour le QuantiFERON®-TB GOLD (In-Tube) et de <5 à >9 spot forming units/250 000 cellules pour le T-SPOT-TB®-Test (116)(117)(106)(118).

10.3 Exécution du test cutané tuberculinique

Le test à la tuberculine selon Mantoux s'effectue conformément aux indications du Manuel de la tuberculose (4) par l'injection strictement intracutanée de 0,1 ml de solution de tuberculine (2 unités RT 23) à l'aide d'une seringue à tuberculine ou à insuline et d'une aiguille à biseau court (grandeur 27) sur la face interne de l'avant-bras. Une aiguille et une seringue neuves doivent être utilisées pour chaque test. L'injection est correcte s'il se forme transitoirement une papule blanchâtre. Il ne faut pas appliquer de pansement adhésif.

Le résultat du test devrait être lu après 48–72 heures. Le résultat du test est exprimé en millimètres de diamètre transverse de l'induration. La taille de l'érythème ne joue pas de rôle. La hauteur de l'induration peut être un indicateur utile dans les cas douteux, une surélévation marquée plaidant plutôt pour une infection tuberculeuse. Le diamètre transverse de l'induration sera indiqué en millimètres dans le carnet de vaccination (4).

En cas de positivité du test cutané tuberculinique, il faut procéder à un IGRA.

On considère qu'existe une conversion du test cutané tuberculinique si lors d'un contrôle le diamètre transverse de l'induration a augmenté de plus de 10 mm par rapport à l'examen précédent, indépendamment du fait que la personne ait été ou non vaccinée par le BCG.

11. Bibliographie

- 1 Ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles (Ordonnance sur la prévention des accidents [OPA] du 19 décembre 1983)
- 2 Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition aux micro-organismes (OPTM) du 1er novembre 1999
- 3 Loi fédérale sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (Loi sur les épidémies) du 18 décembre 1970
- 4 Brändli O, Desgrandchamps D, Gabathuler U, Helbling P, Müller M, Nadal D, et al. Handbuch Tuberkulose: Bundesamt für Gesundheit (BAG), Lungenliga Schweiz; 2007.
- 5 Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. CDC Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep.* 2005; 54: p. 1-141.
- 6 Scanio F. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organisation; 2009.
- 7 Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2009; 33: p. 956-973.
- 8 Mitscherlich E, Marth E. *Mycobacterium tuberculosis*. In: *Microbiol survival in the environment*. Berlin: Springer; 1984. p. 254-264.
- 9 Anthony RM, Kolk AH, Kuijper S, Klatser PR. Light emitting diodes for auramine O fluorescence microscopic screening of *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006; 10: p. 1060-1062.
- 10 Deun AV, Chonde TM, Gumusboga M, Rienthong S. Performance and acceptability of the FluOLED Easy module for tuberculosis fluorescence microscopy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12: p. 1009-1014.
- 11 Steingart KR, Ramsay A, Pai M. Optimizing sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007; 5: p. 327-331.
- 12 Marais BJ, Brittle W, Painczyk K, Hesseling AC, Beyers N, Wasserman E, et al. Use of light-emitting diode fluorescence microscopy to detect acid-fast bacilli in sputum. *Clin Infect Dis.* 2008; 47: p. 203-207.
- 13 Hänscheid T. The future looks bright: low-cost fluorescent microscopes for detection of *Mycobacterium tuberculosis* and *Coccidia*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008; 102: p. 520-521.
- 14 Ling DI, Zwerling AA, Pai M. GenoType MTBDR assays for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2008; 32: p. 1165-1174.
- 15 Barnard M, Albert H, Coetzee G, O'Brien R, Bosman ME. Rapid molecular screening for multidrug-resistant tuberculosis in a high-volume public health laboratory in South Africa. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177: p. 787-792.
- 16 Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet.* 1999; 353: p. 444-449.
- 17 Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, Sebek MM, Verver S, Boeree MJ, et al. Tuberculosis transmission with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis.* 2008; 47: p. 1135-1142.

- 18 Paranjothy S, Eisenhut M, Lilley M, Bracebridge S, Abubakar I, Mulla R, et al. Extensive transmission of Mycobacterium tuberculosis from 9 year old child with pulmonary tuberculosis and negative sputum smear. *BMJ*. 2008; 337: p. a1184.
- 19 Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Nienhaus A. Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest*. 2009; 135: p. 1010-1018.
- 20 Genewein A, Telenti A, Bernasconi C, Mordasini C, Weiss S, Maurer AM, et al. Molecular approach to identifying route of transmission of tuberculosis in the community. *Lancet*. 1993; 342: p. 841-844.
- 21 Pfyffer GE, Strässle A, Rose N, Wirth R, Brändli O, Shang H. Transmission of tuberculosis in the metropolitan area of Zurich: a 3 year survey based on DNA fingerprinting. *Eur Respir J*. 1998; 11: p. 804-808.
- 22 Alland D, Kalkut GE, Moss AR, McAdam RA, Hahn JA, Bosworth W, et al. Transmission of tuberculosis in New York City. An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. *N Engl J Med*. 1994; 330: p. 1710-1716.
- 23 Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, Ruston DC, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med*. 1994; 330: p. 1703-1709.
- 24 Moss AR, Alland D, Telzak E, Hewlett D, Sharp V, Chilliade P, et al. A city-wide outbreak of a multiple-drug-resistant strain of Mycobacterium tuberculosis in New York. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1997; 1: p. 115-121.
- 25 Zhao M, Li X, Xu P, Shen X, Gui X, Wang L, et al. Transmission of MDR and XDR tuberculosis in Shanghai, China. *PLoS One*. 2009; 4: p. e4370.
- 26 Attamna A, Chemtob D, Attamna S, Fraser A, Rorman E, Paul M, et al. Risk of tuberculosis in close contacts of patients with multidrug resistant tuberculosis: a nationwide cohort. *Thorax*. 2009; 64: p. 271.
- 27 Burgos M, DeRiemer K, Small PM, Hopewell PC, Daley CL. Effect of drug resistance on the generation of secondary cases of tuberculosis. *J Infect Dis*. 2003; 188: p. 1878-1884.
- 28 Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, Vieira MA, Werneck-Barroso E, Carvalho CE, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: p. 331-335.
- 29 Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Global burden and epidemiology of tuberculosis. *Clin Chest Med*. 2009; 30: p. 621-36.
- 30 World Health Organization WHO. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing: WHO Report 2009. WHO; 2009.
- 31 World Health Organization WHO. Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report. WHO; 2009.
- 32 WHO. Countries that had reported at least one XDR-TB case by September 2009. http://www.who.int/tb/challenges/xdr/xdr_map_sep09.pdf.
- 33 Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Engl J Med*. 1993; 328: p. 527-532.
- 34 Nunn P, Mungai M, Nyamwaya J, Gicheha C, Brindle RJ, Dunn DT, et al. The effect of human immunodeficiency virus type-1 on the infectiousness of tuberculosis. *Tuber Lung Dis*. 1994; 75: p. 25-32.
- 35 Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med*. 1994; 120: p. 71-79.
- 36 Myers JA. The Prevention of Tuberculosis among Nurses. *Am J Nursing*. 1930; 30: p. 1361-1372.
- 37 Menzies D, Fanning A, Yuan L, Fitzgerald M. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med*. 1995; 332: p. 92-98.
- 38 Adal KA, Anglim AM, Palumbo CL, Titus MG, Coyner BJ, Farr BM. The use of high-efficiency particulate air-filter respirators to protect hospital workers from tuberculosis. A cost-effectiveness analysis. *N Engl J Med*. 1994; 331: p. 169-173.
- 39 Raad I, Cusick J, Sherertz RJ, Sabbagh M, Howell N. Annual tuberculin skin testing of employees at a university hospital: a cost-benefit analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1989; 10: p. 465-469.
- 40 Ramirez JA, Anderson P, Herp S, Raff MJ. Increased rate of tuberculin skin test conversion among workers at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992; 13: p. 579-581.

- 41 Rom LR. Tuberculosis Infections Among House Staff at Bellevue Hospital in an Epidemic Period. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147: p. A124.
- 42 Malasky C, Jordan T, Potulski F, Reichmann LB. Occupational Tuberculosis Infection among Pulmonary Physicians in Training. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142: p. 505-507.
- 43 Redwood E, Anderson V, Felton CP, Findley S, Ford JG. Tuberculosis Conversion in Hospital Employees in High Tuberculosis Prevalence Area. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147 Suppl A119: p. 1-10.
- 44 Kantor HS, Poblete R, Pusateri SL. Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *Am J Med.* 1988; 84: p. 833-838.
- 45 Lundgren R, Norrman E, Asberg I. Tuberculosis infection transmitted at autopsy. *Tubercle.* 1987; 68: p. 147-150.
- 46 Templeton GL, Illing LA, Young L, Cave D, Stead WW, Bates JH. The risk for transmission of *Mycobacterium tuberculosis* at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med.* 1995; 122: p. 922-925.
- 47 Rudaz L, Rime-Dubey B, Zellweger JP. Risk of tuberculous infection among health care workers in two hospital populations with different patient populations in Lausanne, Switzerland. *Tubercle Lung Dis.* 1996; 77(2): p. 109.
- 48 Hofmann F, Stössel U, Michaelis M., Siegel A. Occupational health for health care workers. *Ecomed Verlag Landsberg;* 1993. p. 191-194.
- 49 Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11: p. 593-605.
- 50 Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med.* 2006; 3: p. e494.
- 51 Harada N, Nakajima Y, Higuchi K, Sekiya Y, Rothel J, Mori T. Screening for tuberculosis infection using whole-blood interferon-gamma and Mantoux testing among Japanese healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27: p. 442-448.
- 52 Kobashi Y, Obase Y, Fukuda M, Yoshida K, Miyashita N, Fujii M, et al. Usefulness of QuantiFERON TB-2G, a diagnostic method for latent tuberculosis infection, in a contact investigation of health care workers. *Intern Med.* 2007; 46: p. 1543-1549.
- 53 Nienhaus A, Schablon A, Bâcle CL, Siano B, Diel R. Evaluation of the interferon-gamma release assay in healthcare workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2008; 81: p. 295-300.
- 54 Soborg B, Andersen AB, Larsen HK, Weldingh K, Andersen P, Kofoed K, et al. Detecting a low prevalence of latent tuberculosis among health care workers in Denmark detected by *M. tuberculosis* specific IFN-gamma whole-blood test. *Scand J Infect Dis.* 2007; 39: p. 554-559.
- 55 Torres Costa J, Sa R, Cordoso MJ, Silva R, Ferreira J, Ribeiro C, et al. Tuberculosis screening in portuguese healthcare workers using the tuberculin skin test and the interferon-gamma release assay. *Eur Respir J.* 2010; 34: p. 1-6.
- 56 Mirtskhulava V, Kempker R, Shields KL, Leonard MK, Tsertsvadze T, Rio CD, et al. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among health care workers in Georgia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12: p. 513-519.
- 57 Drobniowski F, Balabanova Y, Zakamova E, Nikolayevskyy V, Fedorin I. Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PLoS Med.* 2007; 4: p. e55.
- 58 Krüüner A, Danilovitsh M, Pehme L, Laisaar T, Hoffner SE, Katila ML. Tuberculosis as an occupational hazard for health care workers in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001; 5: p. 170-176.
- 59 Dimitrova B, Hutchings A, Atun R, Drobniowski F, Marchenko G, Zakharova S, et al. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9: p. 43-48.
- 60 de Vries G, Sebek MM, Lambregts-van-Weezenbeek CS. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J.* 2006; 28: p. 1216-1221.
- 61 Sotgiu G, Arbore AS, Cojocariu V, Plana A, Ferrara G, Cirillo DM, et al. High risk of tuberculosis in health care workers in Romania. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12: p. 606-611.
- 62 Diel R, Seidler A, Nienhaus A, Rüsck-Gerdes S, Niemann S. Occupational risk of tuberculosis transmission in a low incidence area. *Respir Res.* 2005; 6: p. 35.
- 63 Ciaschetti A, Franchi A, Richeldi L, Rumpianesi F, Meacci M, Valente A, et al. Screening of latent tuberculosis infection in health care workers by QuantiFERON-TB and tuberculin skin test. *G Ital Med Lav Ergon.* 2007; 29: p. 406-407.

- 64 Stebler A, Iseli P, Mühlemann K, Bodmer T. Whole-blood interferon-gamma release assay for baseline tuberculosis screening of healthcare workers at a Swiss university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29: p. 681-683.
- 65 Schablon A, Beckmann G, Harling M, Diel R, Nienhaus A. Prevalence of latent tuberculosis infection among health care workers in a hospital for pulmonary diseases. *J Occup Med Toxicol.* 2009; 4: p. 1.
- 66 Tissot F, Zanetti G, Francioli P, Zellweger JP, Zysset F. Influence of bacille Calmette-Guérin vaccination on size of tuberculin skin test reaction: to what size? *Clin Infect Dis.* 2005; 40: p. 211-217.
- 67 Lee EH, Graham PL, O'Keefe M, Fuentes L, Saiman L. Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in a children's hospital. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9: p. 689-692.
- 68 Nienhaus A, Schablon A, Loddenkemper R, Hauer B, Wolf N, Diel R. Prevalence of latent tuberculosis infection in healthcare workers in geriatric care. *Pneumologie.* 2007; 61: p. 613-616.
- 69 Martini A, Tomao P, Renzi SD, Vonesch N, Rubino L, Signorini S, et al. QuantiFERON-TB Gold test in homeless shelter staff: preliminary results. *G Ital Med Lav Ergon.* 2007; 29: p. 767-769.
- 70 Carvalho AC, Crotti N, Crippa M, Baschè R, Iaco GD, Signorini S, et al. QuantiFERON-TB Gold test for healthcare workers. *J Hosp Infect.* 2008; 69: p. 91-92.
- 71 Herrmann JL, Simonney N, Bergeron A, Ducreux-Adolphe N, Porcher R, Rouveau M, et al. IFN-gamma and antibody responses among French nurses during a tuberculosis contact tracing investigation. *Pathol Biol (Paris).* 2009; 57: p. e49-e53.
- 72 Lee SSJ, Liu YC, Huang TS, Chen YS, Tsai HC, Wann SR, et al. Comparison of the interferon-gamma release assay and the tuberculin skin test for contact investigation of tuberculosis in BCG-vaccinated health care workers. *Scand J Infect Dis.* 2008; 40: p. 373-380.
- 73 Barsegian V, Mathias KD, Wrighton-Smith P, Grosse-Wilde H, Lindemann M. Prevalence of latent tuberculosis infection in German radiologists. *J Hosp Infect.* 2008; 69: p. 69-76.
- 74 Beck-Sagué C, Dooley SW, Hutton MD, Otten J, Breeden A, Crawford JT, et al. Hospital outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infections. Factors in transmission to staff and HIV-infected patients. *JAMA.* 1992; 268: p. 1280-1286.
- 75 Centers for Disease Control. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to health-care workers and HIV-infected patients in an urban hospital-Florida. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1990; 39: p. 718-722.
- 76 Centers for Disease Control. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected persons--Florida and New York, 1988-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1991; 40: p. 585-591.
- 77 Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1992; 326: p. 1514-1521.
- 78 Mullan RJ. Health care workers, tuberculosis, and the human immunodeficiency virus epidemic. *Scand J Work Environ Health.* 1992; 18 Suppl 2: p. 97-99.
- 79 Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT, Davis BJ, Dooley SW, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. A risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med.* 1992; 117: p. 191-196.
- 80 Dooley SW, Castro KG, Hutton MD, Mullan RJ, Polder JA, Snider DE. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings, with special focus on HIV-related issues. *MMWR Recomm Rep.* 1990; 39: p. 1-29.
- 81 Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Mitchell B, et al. Upper-room ultraviolet light and negative air ionization to prevent tuberculosis transmission. *PLoS Med.* 2009; 6: p. e43.
- 82 Franchi A, Richeldi L, Parrinello G, Franco G. Room size is the major determinant for tuberculin conversion in health care workers exposed to a multidrug-resistant tuberculosis patient. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007; 80: p. 533-538.
- 83 Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva): Prévention des maladies professionnelles dans les laboratoires de microbiologie diagnostique. *Série Médecine du travail No 27 (2003)*

- 84 Commission fédérale de coordination. Directives pour la sécurité au travail, CFST 2004
- 85 Commission fédérale de coordination. Directive 6508 sur l'appel à des médecins du travail et autres spécialistes de la sécurité au travail, CFST 2007
- 86 Loi fédérale sur l'assurance-accidents (LAA) du 20 mars 1981
- 87 Ordonnance sur l'assurance-accident (OLAA) du 20 décembre 1982.
- 88 Furrer H, Zellweger JP. Wie lange sollen Patienten mit offener Lungentuberkulose isoliert werden? *Swiss-Noso.* 1998; 5: p. 1-3.
- 89 SWKI. SWKI Richtlinie 99-3 Heizungs-, Lüftungs- und Klimaanlage in Spitalbauten. Schweizerischer Verein von Wärme- und Klimaingenieuren, Schönbühl; 2003.
- 90 Buletti M. Entsorgung von medizinischen Abfällen. Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft (BUWAL); 2004.
- 91 Bruxelles European Standard EN 149. Respiratory protective devices – Filtering half masks to protect against particles – requirements, testing, marking. 1991.
- 92 Willeke K, Qian Y, Donnelly J, Grinshpun S, Ulevicius V. Penetration of airborne microorganisms through a surgical mask and a dust/mist respirator. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1996; 57: p. 348-355.
- 93 Occupational health and safety standards, subpart 1 – personal protective equipment. Respiratory protection. Title 29, Code of federal regulations 2003. Section 1910.134.
- 94 Chen SK, Vesley D, Brosseau LM, Vincent JH. Evaluation of single-use masks and respirators for protection of health care workers against mycobacterial aerosols. *Am J Infect Control.* 1994; 22: p. 65-74.
- 95 Suva. Valeurs limites d'exposition aux postes de travail, 2009; 1903
- 96 Macher JM. The use of germicidal lamps to control tuberculosis in healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993; 14: p. 723-729.
- 97 SWKI. SWKI Richtlinie VA101-01 Klassifizierung, Testmethoden und Anwendung von Luftfiltern. Schweizerischer Verein von Wärme- und Klimaingenieuren, Schönbühl; 2007.
- 98 Rutala WA, Jones SM, Worthington JM, Reist PC, Weber DJ. Efficacy of portable filtration units in reducing aerosolized particles in the size range of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 16: p. 391-398.
- 99 Suva. Prévention des maladies infectieuses transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire. *Série Médecine du travail,* 2009; 2869/30
- 100 Agency PH. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in Canadian health care facilities and other institutional settings. Canada Communicable Disease Report *CCDR.* 1996; 22S1: p. 1188-4169.
- 101 Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, Antle A, Moore P, White N, et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann Intern Med.* 1995; 122: p. 658-663.
- 102 Maloney SA, Pearson ML, Gordon MT, Castillo RD, Boyle JF, Jarvis WR. Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to patients and health care workers. *Ann Intern Med.* 1995; 122: p. 90-95.
- 103 Wenger PN, Otten J, Breeden A, Orfas D, Beck-Sagué CM, Jarvis WR. Control of nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* among healthcare workers and HIV-infected patients. *Lancet.* 1995; 345: p. 235-240.
- 104 Suva. Vaccination du personnel de santé. *Série Médecine du travail,* 2002; 2869/34
- 105 Office fédéral de la santé publique. Recommandations de vaccination pour le personnel de santé. *Bull. OFSP* 2009; 43: 804-808
- 106 Zyl van RN, Pai M, Peparah K, Meldau R, Kieck J, Juritz J, et al. Within-subject variability and boosting of T-cell interferon-gamma responses after tuberculin skin testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180: p. 49-58.
- 107 Zellweger JP. Tuberculose: Examens d'entourage et chimiothérapie préventive. *Schweiz Med Wochenschr.* 1998; 128: p. 737-741.
- 108 Nardell E, McInnis B, Thomas B, Weidhaas S. Exogenous reinfection with tuberculosis in a shelter for the homeless. *N Engl J Med.* 1986; 315: p. 1570-1575.
- 109 Chaves F, Dronda F, Cave MD, Alonso-Sanz M, Gonzalez-Lopez A, Eisenach KD, et al. A longitudinal study of transmission of tuberculosis in a large prison population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: p. 719-725.

- 110 Drobniowski F. Tuberculosis in prisons-forgotten plague. *Lancet*. 1995; 346: p. 948-949.
- 111 Glaser JB, Greifinger RB. Correctional health care: a public health opportunity. *Ann Intern Med*. 1993; 118: p. 139-145.
- 112 Nyangulu DS, Harries AD, Kang'ombe C, Yadidi AE, Chokani K, Cullinan T, et al. Tuberculosis in a prison population in Malawi. *Lancet*. 1997; 350: p. 1284-1287.
- 113 Coninx R, Pfyffer GE, Mathieu C, Savina D, Debacker M, Jafarov F, et al. Drug resistant tuberculosis in prisons in Azerbaijan: case study. *BMJ*. 1998; 316: p. 1423-1425.
- 114 Chevally B, Haller RD, Bernheim J. Epidemiology of pulmonary tuberculosis in the prison environment. *Schweiz Med Wochenschr*. 1983; 113: p. 261-265.
- 115 Loi fédérale sur la partie générale du droit des assurances sociales (LPGA) du 6 octobre 2000
- 116 Pai M, O'Brien R. Serial testing for tuberculosis: can we make sense of T cell assay conversions and reversions? *PLoS Med*. 2007; 4: p. e208.
- 117 Detjen AK, Loebenberg L, Grewal HMS, Stanley K, Gutschmidt A, Kruger C, et al. Short-term reproducibility of a commercial interferon gamma release assay. *Clin Vaccine Immunol*. 2009; 16: p. 1170-1175.
- 118 Zyl van RN, Zwerling A, Dheda K, Pai M. Within-subject variability of interferon-gamma assay results for tuberculosis and boosting effect of tuberculin skin testing: a systematic review. *PLoS One*. 2009; 4: p. e8517.
- 119 Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Evidence-based comparison of commercial Interferon- γ release assays for detecting active tuberculosis. *Chest*. 2010; 137: p. 1-17.

12. Informations complémentaires

Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents
Division Médecine du travail
Case postale. 6002 Lucerne
Tel. : 041 419 51 11, Fax : 041 419 62 05
E-mail : arbeitsmedizin@suva.ch

Office fédéral de la santé publique
Division médicale
Hess-Strasse 27e, 3097 Liebefeld-Bern
Tel. : 031 323 87 06, Fax : 031 323 87 95
E-mail : epi@bag.admin.ch

Ligue pulmonaire suisse
Südbahnhofstrasse 14c, Postfach, 3000 Bern 17
Tel. : 031 378 20 50, Fax : 031 378 20 51
www.lung.ch

Médecin cantonal du canton concerné

Suva

Case postale, 6002 Lucerne

Téléphone 041 419 58 51

www.suva.ch

Référence

2869/35.f