

**17. TUBERKULOSE-SYMPOSIUM MÜNCHENWILER**  
**Erkennung der Tuberkulose in Spitälern**

Münchenwiler, 20.03.2008

PD Dr. med. Thomas Bodmer  
Institut für Infektionskrankheiten  
Universität Bern

---

# Grundsätze zur Verhütung beruflich bedingter Tuberkuloseerkrankungen



- Früherkennung und Behandlung der Tuberkulose
  - ✓ wichtigste Massnahme zur Verhütung der Übertragung
- Isolierung von Patienten mit infektiöser Tuberkulose
  - ✓ bereits bei Verdacht auf Tuberkulose
- Schutzmassnahmen in Bereichen mit hohem und mittlerem Risiko
  - ✓ technisch, organisatorisch und personenbezogen
- ❖ Personalärztliche Massnahmen
  - ✓ Eintrittsuntersuchung
  - ✓ Periodische Kontrolluntersuchungen
  - ✓ Umgebungsuntersuchungen nach Exposition
- Aus- und Weiterbildung des Personals

Jost M, *et al.* Tuberkulose am Arbeitsplatz. suvaPro 2001

## Vergleich von Haut- und Bluttest

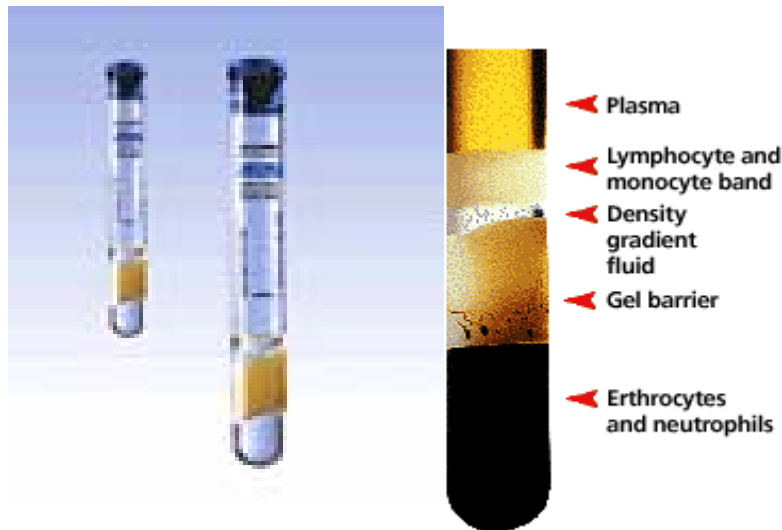


<b>Merkmal</b>	<b>Hauttest</b>	<b>Bluttest</b>
Bezeichnung	Mantoux-Test	T-cell interferon-gamma release assays (TIGRA)
Antigene	PPD RT 23	ESAT-6, CFP-10, TB 7.7
Technik	<i>in vivo</i> Hauttest	<i>ex vivo</i> ELISA / Elispot
Konsultationen	2	1
Einfluss von BCG-Impfung / NTM <sup>1</sup>	Ja / Ja	Nein / Gering <sup>2</sup>
Booster-Phänomen	Ja	Nein

<sup>1</sup>Nicht-tuberkulöse Mykobakterien; <sup>2</sup>Kreuzreaktion möglich mit *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. szulgai*

# Ex vivo Diagnose der latenten Mtb-Infektion

- T SPOT-TB<sup>®</sup>
  - Interferon- $\gamma$  Release Assay (IGRA)
  - ESAT-6, CFP-10
  - Isolation von Lympho-/Monozyten vor Stimulation erforderlich
- QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold In-Tube
  - Interferon- $\gamma$  Release Assay (IGRA)
  - ESAT-6, CFP-10, TB 7.7
  - Vollblut, Inkubation im Teströhrchen



## Studienziele



- 
- Wie hoch ist die Prävalenz der latenten Mtb Infektion (LTBI) bei Spitalangestellten am Inselspital Bern?
  - Welche Risikofaktoren sind mit einer LTBI assoziiert?
  - Wie hoch ist die Prävalenz der BCG-Impfung?
  - Stellen aus Sicht des personalärztlichen Dienstes TIGRA eine echte Alternative zu TST dar?

# Studienpopulation

- ❖ Das Universitätsspital Bern Insel beschäftigt rund 7'000 Personen
- ❖ Alle Personen, die zwischen Juni 2005 und Mai 2006 angestellt worden sind, wurden in die Studie eingeschlossen:
  - insgesamt 777 Personen



## Zusatzinformationen



BCG-Impfstatus

Alter und Geschlecht

Herkunftsland

WHO Kategorien  
(cut-off: TB-Inzidenz 10/100'000)

Arbeitsplatz

3 Risikokategorien\*

Beruf

3 Risikokategorien\*

\*Spitalepidemiologie Inselspital

**Geringes Risiko**

**Mässiges Risiko**

**Hohes Risiko**

# Prävalenz von Mtb-Infektion und BCG-Impfung



Lausanner Studie*	Berner Studie
❖ Probanden: 5117 ❖ Zeitraum: 1991-1998	❖ Probanden: 777 ❖ Zeitraum: 2005-2006
❖ Rate positiver Hauttests: <b>47.6% (CI 46.2-49.0%)</b>	❖ Rate positiver TIGRA: <b>7.6% (CI 5.9-9.7%)</b>
❖ BCG Impfrate: <b>91.0% (CI 90.2-91.7%)</b>	❖ BCG Impfrate: Alle: <b>87.2% (CI 84-90%)</b> Nur Schweizer: 90.4%

Tissot F., *et al.* CID 2005; 40: 211-7

## Risikofaktoren für ein positives TIGRA-Ergebnis

---



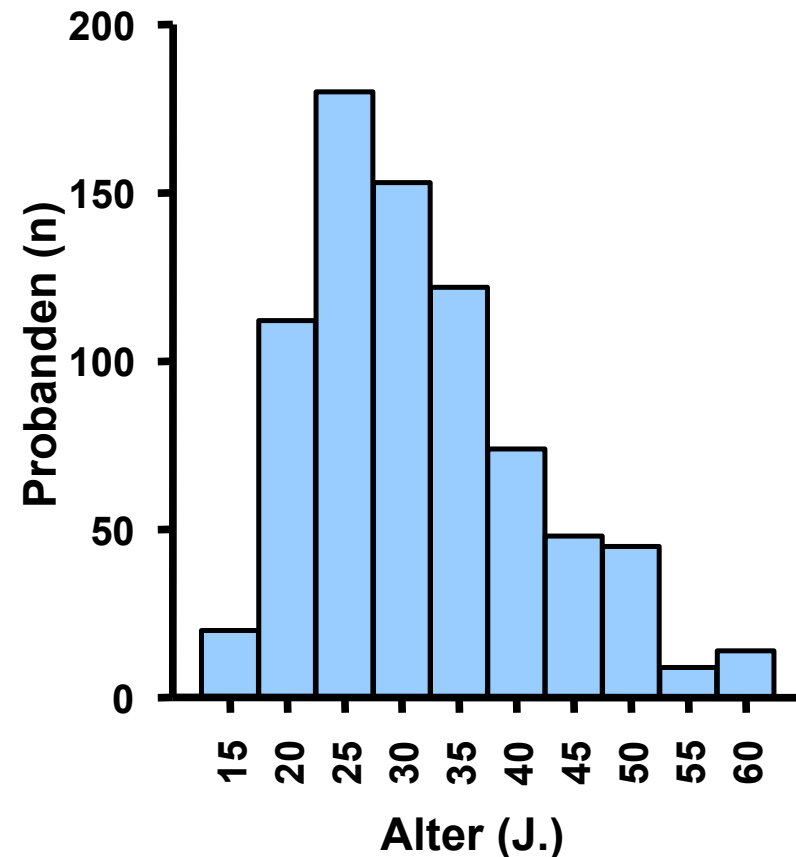
- ❖ Alter und Geschlecht                      NICHT signifikant
- ❖ Herkunftsland
- ❖ Arbeitsplatz
- ❖ Beruf    NICHT signifikant



## Risikofaktor Alter



- ❖ Alter: Mittelwert ( $\pm$  SD) 32 J.  $\pm$  9.7
- ❖ Positive TIGRA Ergebnisse waren **NICHT** mit dem Alter assoziiert
- ❖ Andere Studien zeigen eine Assoziation mit dem Alter:
  - Deutschland<sup>1</sup>: 40 J.  $\pm$  10.4
  - Japan<sup>2</sup>: 41.4 J.  $\pm$  11.2
- ❖ Die enge Altersverteilung in unserer Studienpopulation könnte eine positive Assoziation zwischen Alter und positivem TIGRA-Ergebnis maskiert haben

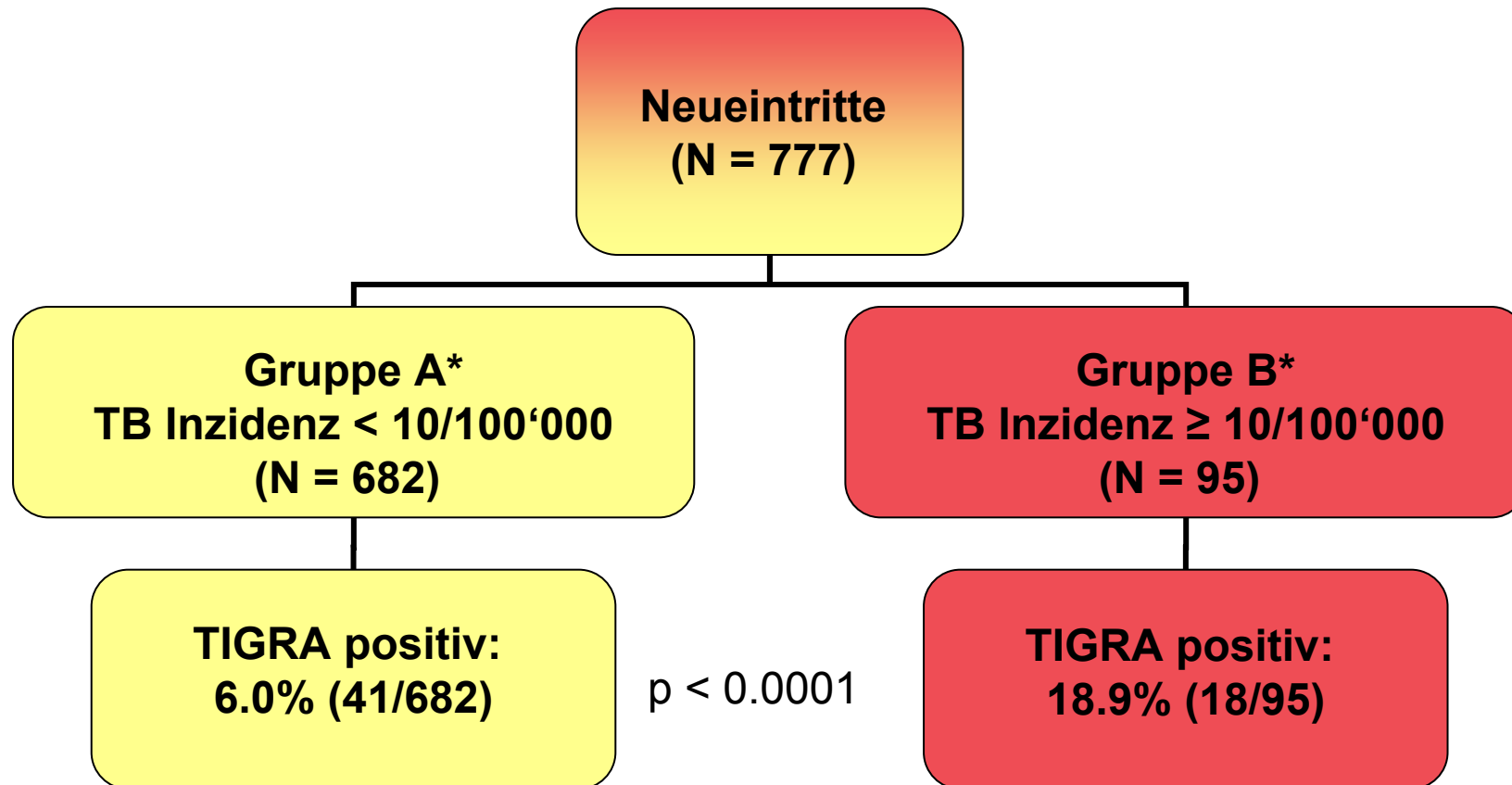


<sup>1</sup>Harada N, *et al.* ICHE 2006; 27: 442

<sup>2</sup>Nienhaus A, *et al.* Pneumologie 2007; 61: 613



# Risikofaktor Herkunftsland



\*World Health Organisation



## Verteilung der Probanden nach Arbeitsplatzkategorie



**Geringes Risiko\*** **28% (217/777)**

Restaurant, Wäscherei, Administration

**Mässiges Risiko\*** **51% (398/777)**

Hämatologie, Urologie, Endokrinologie, Neurologie

**Hohes Risiko\*** **21% (162/777)**

Thoraxchirurgie, Pneumologie, Infektiologie,  
Rheumatologie, Anästhesiologie, Notfallmedizin

\*Spitalepidemiologie Inselspital



## Positivitätsraten (Anzahl positiver TIGRA):

**Geringes Risiko**      **5.1%**    **(11/217)**

**Mässiges Risiko**      **7.5%**    **(30/398)**

**Hohes Risiko**      **11.1%**    **(18/162)**

**p for trend = 0.02**



# Schlussfolgerungen



- ❖ Die Prävalenz latenter Mtb Infektionen lag in der Studienpopulation bei insgesamt 7.6% (Deutschland<sup>1</sup>: 9.6%).
- ❖ Der Arbeitsplatz, nicht aber der Beruf, war assoziiert mit dem Risiko einer Mtb-Infektion.
- ❖ Herkunftsland und Arbeitsplatz waren UNABHÄNGIGE Risikofaktoren für eine Mtb-Infektion.
- ❖ Insgesamt 87.4% der Studienteilnehmenden waren noch BCG-geimpft.
  - Schweizer: 90.4%, davon 12.1% mehrfach
- ❖ Die Vorteile des TIGRA gegenüber dem Mantoux-Test waren:
  - Hohe Spezifität
  - Einfache Logistik

<sup>1</sup>Nienhaus A, *et al.* Int Arch Occup Environ Health 2008; 81: 295

# Algorithmus des Berner PAD bei positivem TIGRA

---



1. Aufgebot in Sprechstunde des Personalärztlichen Dienstes
  - a. Thorax-Röntgen
  - b. Anamnese und ärztliche Untersuchung
2. Bei Verdacht auf Tuberkulose-Erkrankung: interdisziplinäre Abklärung
3. Bei Vorliegen einer LTBI und
  - a. Infektionszeitpunkt vermutlich > 2 Jahre: keine INH-Prophylaxe empfehlen
  - b. Infektionszeitpunkt vermutlich < 2 Jahre: INH-Prophylaxe empfehlen
  - c. In jedem Fall sind bei der Beratung individuelle Risikofaktoren (Herkunftsland, Alter, chron. Erkrankungen / Immunsuppression) zu berücksichtigen

# Danksagungen

---



**Universität Bern  
Institut für Infektionskrankheiten**

Susanna Bigler  
Kathrin Mühlemann  
Ariane Stebler

**Universitätsspital Bern Insel  
Personalärztlicher Dienst**

Kathrin Franz  
Patricia Iseli  
Monika Gimmel