

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 mittleren 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



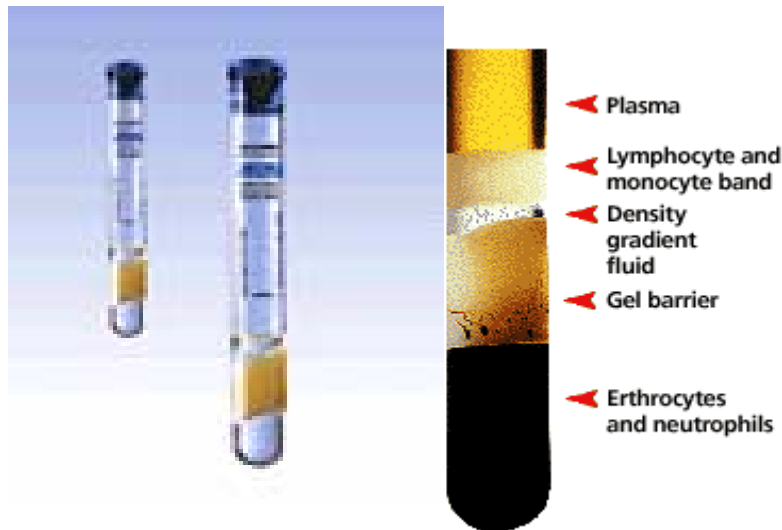
Merkmal	Hauttest	Bluttest
Bezeichnung	Mantoux-Test	T-cell interferon-gamma release assays (TIGRA)
Antigene	PPD RT 23	ESAT-6, CFP-10, TB 7.7
Technik	<i>in vivo</i> Hauttest	<i>ex vivo</i> ELISA / Elispot
Konsultationen	2	1
Einfluss von BCG-Impfung / NTM ¹	Ja / Ja	Nein / Gering ²
Booster-Phänomen	Ja	Nein

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

Ex vivo Diagnose der latenten Mtb-Infektion

- T SPOT-TB[®]
 - Interferon- γ Release Assay (IGRA)
 - ESAT-6, CFP-10
 - Isolation von Lympho-/Monozyten vor Stimulation erforderlich

- QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube
 - Interferon- γ 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: 47.6% (CI 46.2-49.0%)	❖ Rate positiver TIGRA: 7.6% (CI 5.9-9.7%)
❖ BCG Impfrate: 91.0% (CI 90.2-91.7%)	❖ BCG Impfrate: Alle: 87.2% (CI 84-90%) Nur Schweizer: 90.4%

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

Risikofaktoren für ein positives TIGRA-Ergebnis



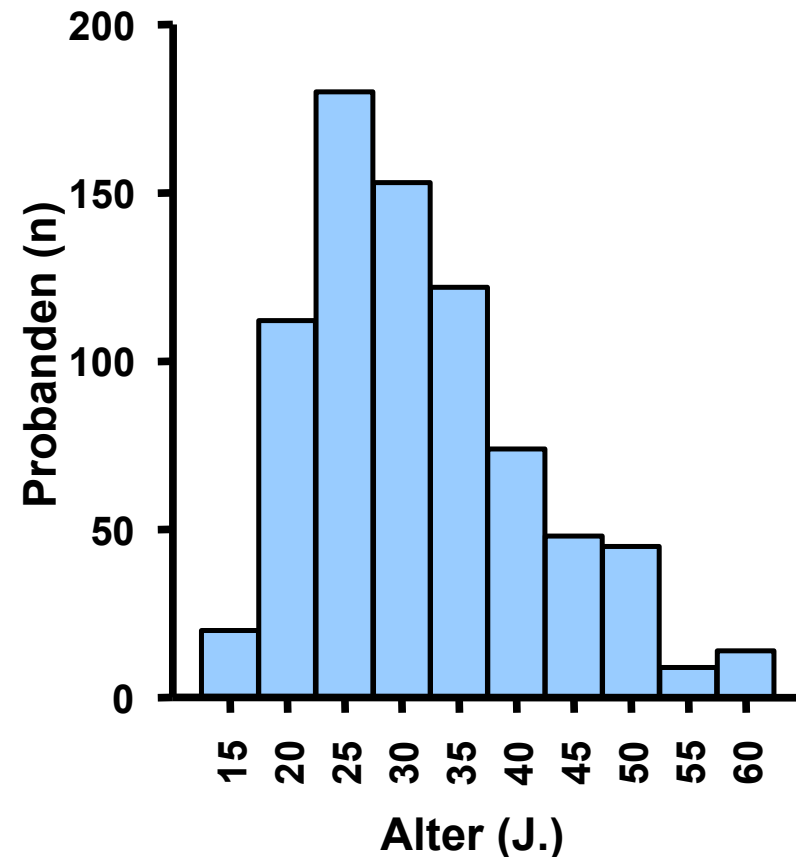
- ❖ Alter und Geschlecht NICHT signifikant
- ❖ Herkunftsland
- ❖ Arbeitsplatz
- ❖ Beruf NICHT signifikant



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:
 - Deutschland¹: 40 J. \pm 10.4
 - Japan²: 41.4 J. \pm 11.2
- ❖ Die enge Altersverteilung in unserer Studienpopulation könnte eine positive Assoziation zwischen Alter und positivem TIGRA-Ergebnis maskiert haben

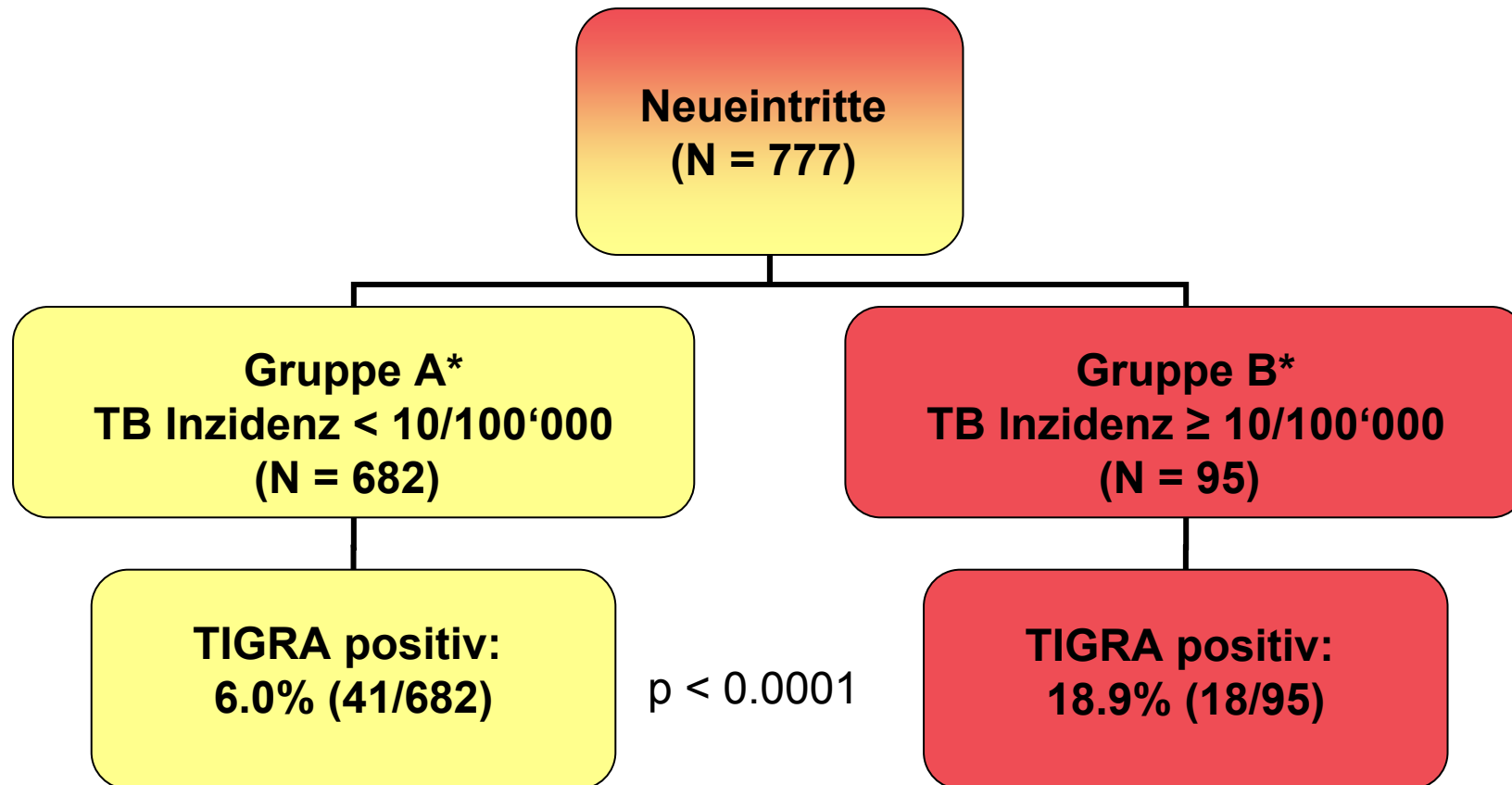


¹Harada N, *et al.* ICHE 2006; 27: 442

²Nienhaus 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



Risikofaktor Arbeitsplatz



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% (Deutschland¹: 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

¹Nienhaus 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