

S Swiss Medical Society for **O**ccupational Health in **H**ealth Care **F**acilities
O Association suisse des Médecins d'entreprise des Etablissements de soins
H Schweizerischer Verband der Betriebsärzte im Gesundheitsdienst
F Associazione svizzera dei Medici d'azienda degli Stabilimenti di cura



Empfehlungen der SOHF zur Prävention
von biologischen Risiken beim Personal
des Gesundheitswesens der Schweiz

Tuberkulose-Vorsorgeuntersuchung

© SOHF

1. Ausgabe : Februar 2014

SOHF

Swiss Medical Society for Occupational Health in Health Care Facilities
Association suisse des Médecins d'entreprise des Etablissements de soins
Schweizerischer Verband der Betriebsärzte im Gesundheitsdienst

Auskünfte bei:

Dr med. Frédéric Zysset
President SOHF
Arbeitsmedizin FMH
Rue Sainte-Beuve 2
1005 Lausanne
Tel: 021 3129314
Fax: 021 3129315
Email: fzyssset@sohf.ch

Dr med. Michael Trippel
Sekretär SOHF
Arbeitsmedizin FMH
Spitalstrasse 30
8840 Einsiedeln
Tel: 055 422 12 88
Fax: 055 422 34 33
Email: mtrippel@sohf.ch

Internet: www.sohf.ch

Die Empfehlungen wurden verfasst und validiert durch:

Dr med. Frédéric Zysset, Lausanne
Dr med. Sophie Rusca, Sion
Dr med. Michael Trippel, Einsiedeln
Dr med. Chantal Bonfillon, Genf
Dr med. Daniela Margelli, Basel
Dr med. Carlo, Balmelli, Lugano
Dr med. Zainab Augot, Neuchâtel

Diese Empfehlungen wurden überprüft und validiert durch:

Dr med. Jean-Pierre Zellweger, Bern

Übersetzung Deutsch:

Dr med. Daniela Margelli, Basel und Dr med. Michael Trippel, Einsiedeln

Wichtige Anmerkung für den Leser:

Dieses Dokument wurde als Teil der Empfehlungen für Personalärzte zur Vorbeugung von Infektionsrisiken erarbeitet. Das Dokument könnte Fehler enthalten sowie ungenau oder unvollständig sein; bei der Umsetzung der Empfehlungen sowie deren allfälligen Folgen können die Autoren keine Haftung übernehmen.

© SOHF

1. Ausgabe: Februar 2014

TUBERKULOSE-VORSORGEUNTERSUCHUNGEN FÜR MITARBEITENDE IM GESUNDHEITSWESEN

EMPFEHLUNGEN DER SOHF

Inhaltsverzeichnis

A- Einführung

B- Vorsorgeuntersuchungen bei Stellenantritt

C- Periodische Vorsorgeuntersuchungen

D- Umgebungsuntersuchungen

E- Zusammenfassung

F- Quellen

TUBERKULOSE-VORSORGEUNTERSUCHUNGEN FÜR MITARBEITENDE IM GESUNDHEITSWESEN

EMPFEHLUNGEN DER SOHF

A- Einführung

Zunehmende Erfahrung bei der Interpretation der Tbc-Bluttests (IGRA), aber auch Unsicherheiten bezüglich Vorsorge- und Umgebungsuntersuchungen, resp. notwendiger und nützlicher Massnahmen haben den Verband der Personalärzte SOHF dazu bewegt, seinen Mitgliedern bis zum Erscheinen von aktualisierten offiziellen Richtlinien zu diesem Thema provisorisch ein einheitliches Vorgehen zu empfehlen.

In der Praxis sind wir mit einer nicht geringen Anzahl „nicht-negativer“ IGRA-Resultate bei Mitarbeitenden im Gesundheitswesen konfrontiert. Ohne genaue Kenntnis der neuen Verfahren und deren Interpretation können solche Ergebnisse unnötig verunsichern und nicht indizierte Untersuchungen oder Behandlungen nach sich ziehen.

Die vorliegende Empfehlung ist das Ergebnis eines Konsensus und wurde vom Vorstand des SOHF zusammen mit Dr. med. Jean-Pierre Zellweger (in beratender Funktion), Mitglied der Schweizerischen Lungenliga, erarbeitet.

B- Vorsorgeuntersuchungen bei Stellenantritt

Zur Dokumentation des Infektionsstatus bei Stellenantritt wird heute der Bluttest empfohlen. In der Schweiz geborene Erwachsene bis ungefähr zum Jahrgang 1985, sowie im Ausland geborene Mitarbeiter, die in der Regel mit BCG geimpft wurden, zeigen oft (aber nicht immer) einen positiven Tuberkulose-Hauttest (Mantoux). Zur Unterscheidung zwischen latenter Tbc versus Zustand nach Impfung wird ein IGRA-Bluttest benötigt. Der Vorteil des Bluttests ist dessen Spezifität, d.h. seines hohen negativen prädiktiven Wertes unabhängig vom Impfstatus. In Anbetracht dessen, dass bei Umgebungsuntersuchungen der Einfachheit halber immer häufiger Bluttests verwendet werden, ist zur Vergleichbarkeit der Resultate der IGRA im Vorteil. Unter Einbezug der gesamten Kosten ergibt sich für die beiden Verfahren kein erheblicher Unterschied.

Wir empfehlen daher, beim Personal mit Patientenkontakt oder mit anderweitiger möglicher Tbc-Exposition (z.B. Tbc-Labor, Pathologielabor, Autopsie) einen Ausgangswert mittels Bluttest zu erheben. Ohne vorgängigen beruflichen oder ausserberuflichen Kontakt kann möglicherweise auf einen Ausgangswert verzichtet werden. Um jegliches Expositionsrisiko ausschliessen zu können, ist bei einem solchen Vorgehen jedoch eine gründliche Anamnese zu erheben.

Die Durchführung des Tests bei Einstellung bezweckt:

1. Ausschluss einer aktiven Tuberkulose
2. Aufdecken früherer Infektionen durch Tuberkulose
3. der Dokumentation der Abwesenheit einer latenten oder aktiven Tuberkulose-Infektion im Moment der Einstellung.

Im Falle einer späteren beruflichen Exposition erleichtert der Vergleich mit einem Ausgangswert die Interpretation im Hinblick auf eine latente Tbc. Durch den Nachweis einer Konversion wird auch der vom UVG geforderte berufliche Ursprung unbestreitbar sein. Aber nicht nur versicherungstechnische Aspekte sind hier von Wichtigkeit, sondern auch die psychologischen: Klarheit des Resultates in Bezug auf die Arbeit, in Bezug auf die Indikation einer allfälligen präventiven Behandlung, sowie in Bezug auf die Beratung und Begleitung während einer Behandlung.

Falls sich die Institution bei der Einstellung für das Beibehalten des Tuberkulose-Hauttests (Mantoux) als Vorsorgeuntersuchung entscheidet, empfehlen wir in den folgenden Fällen eine zusätzliche Kontrolle mittels IGRA-Test:

- falls keine BCG-Impfung dokumentiert ist, wenn das Hauttest-Ergebnis $\geq 5\text{mm}$ ist
- falls eine BCG-Impfung dokumentiert ist, wenn das Hauttest-Ergebnis $\geq 10\text{mm}$ ist
- wenn im Vergleich zu einem vorangegangenen Test die Induration um $> 5\text{ mm}$ Querdurchmesser zugenommen hat.

Um „falsch positive“ Resultate durch Induktion zu vermeiden, ist der IGRA-Test entweder zum Zeitpunkt des Ablesens des Hauttests oder dann zwei Monate danach durchzuführen.

Erfahrungsgemäss ist eine signifikante Anzahl positiver IGRA-Tests - zwischen 20 und 30% - nicht reproduzierbar. Der Umgang mit den Proben vor der Laboranalyse (Präanalytik) und andere testspezifischen Gegebenheiten können dies zum Teil erklären. Auch führt die Verwendung dieses Tests in einer Population mit sehr niedriger Inzidenz unweigerlich zu einem sehr schwachen positiven prädiktiven Wert (Spezifität). Dieses Phänomen tritt bei den beiden verfügbaren Bluttests (Quantiferon-TB-Gold und T-SpotTB) gleichermassen auf. Die Reversibilität wird jedoch überwiegend bei schwach positiven Resultaten beobachtet. Daher gibt es verschiedene Strategien zur Festlegung eines populationsspezifischen Cut-off-Wertes mit der Indikation für eine Test-Wiederholung.

Die SOHF schlägt vor, beim Quantiferon ein Resultat zwischen 0.35 und 2.0 IU und beim T-Spot zwischen 6 und 25 Spots als unbestimmt zu betrachten. Bei Werten darüber soll der Test als eindeutig positiv bewertet werden. Dem entsprechend ist bei unbestimmtem Ergebnis der gleiche Test zu wiederholen. Dabei muss kein zeitlicher Abstand zwischen den Tests eingehalten werden; Ziel ist einzig die Reproduzierbarkeit des Resultats. Ist der zweite Test im Sinne der Hersteller positiv, kann das positive Resultat als bestätigt im Sinne einer Infektion mit Tuberkulose betrachtet werden. Durch das Thorax-Röntgenbild, die Anamnese und klinische Untersuchung muss die Diagnose weiter präzisiert werden. Falls der zweite Test negativ ausfällt, wird das Gesamtergebnis als negativ bewertet. Ausnahmen bilden eine kürzlich stattgefundene Exposition (siehe C.), Immundefizienz oder Hinweise auf eine Primoinfektion. Gemäss aktuellem Wissens- und Erfahrungsstand ist ein dritter Bestätigungstest nicht indiziert.

C- Periodische Vorsorgeuntersuchungen

Entsprechend der Vorsorgeuntersuchung bei Einstellung empfehlen wir den IGRA-Bluttest auch bei periodischen Vorsorgeuntersuchungen (Folgeuntersuchungen). Falls die Institution am Tuberkulose-Hauttest (Mantoux) festhält, sind dieselben Bedingungen einzuhalten wie beim Einstellungs-Test, wobei sich bei häufiger Wiederholung ein Booster-Effekt einstellen kann. Ist ein Hauttest einmal positiv ausgefallen, macht eine Wiederholung keinen Sinn, und die periodischen Folgeuntersuchungen sind mittels Bluttest durchzuführen. Jede Konversion eines Hauttests (Mantoux) sollte heute durch einen IGRA-Bluttest bestätigt werden.

In den Gesundheitsinstitutionen der Schweiz ist das Gesamtrisiko für eine Primo-Infektion gering, einerseits in Anbetracht der geringen Tuberkulose-Prävalenz in der Population und andererseits angesichts der jeweils sofort getroffenen Massnahmen im Falle einer offenen Tuberkulose (Isolierung des Patienten, Tragen von Masken usw.). Der Nutzen der periodischen Untersuchungen bezüglich Entdeckung einer Neuansteckung ist gering, und dementsprechend empfehlen wir periodische Untersuchungen beim Spitalpersonal nicht generell, sondern nur bei Personal, welches regelmässig durch Patienten aus Hochendemie-Ländern exponiert ist, z.B. Pflege-Personal von Asylbewerber-Aufnahme- oder Betreuungsstellen. Nach einem beruflichen Einsatz in einem Hochendemie-Gebiet können Mitarbeitende von einem Test 8 Wochen nach der Rückkehr profitieren. Schliesslich kommen heute einzelne Fälle von Ansteckung beim Personal der Pathologie und der Rechtsmedizin vor: Dies steht vermutlich im Zusammenhang mit unzureichender Einhaltung von Schutzmassnahmen im Autopsiesaal oder bei der Untersuchung von nicht fixierten Operations-Präparaten. Hier fehlen im Gegensatz zur klinischen Tätigkeit zudem klare Kriterien einer relevanten Exposition. Bei diesem Personal kann deshalb eine periodische Untersuchung von Nutzen sein.

Im Rahmen der periodischen Vorsorge gilt dasselbe Vorgehen wie beim Eintritt: Unbestimmt positive Tests sind durch einen zweiten Test zu bestätigen. Entsprechend der Umgebungsuntersuchung (siehe D.) ist bei Bestätigung eine Tuberkulose-Prophylaxe mit dem Mitarbeitenden zu besprechen und anzubieten. Die Untersuchungen vor einer präventiven Behandlung umfassen ein Thorax-Röntgen, eventuell ein Sputum und Labor (spitalinterne Richtlinien beachten). Der Fall ist als Berufskrankheit dem Unfallversicherer zu melden.

Ist bereits bei der Einstellung das Resultat der Vorsorgeuntersuchung als positiv bewertet worden, erübrigen sich periodische Untersuchungen. Obschon auch bei diesen Mitarbeitenden nach relevanter Exposition eine Reinfektion stattfinden kann, gibt es für diese Personengruppe gegenwärtig keine Empfehlungen für weitere Massnahmen. In diesem Fall sind betroffene Mitarbeitende über mögliche Tuberkulose-Symptome zu informieren mit der Empfehlung, sich bei Auftreten von verdächtigen Symptomen rasch in der Sprechstunde einzufinden. Diese Massnahme gilt jedoch nicht, wenn ein unbestimmtes Resultat nicht bestätigt worden ist; hier sind periodische Untersuchungen weiterhin möglich.

Die periodischen Vorsorgeuntersuchungen werden üblicherweise in jährlichem Abstand durchgeführt. Das Personal so häufig zu Untersuchungen zu mobilisieren, ist mit grossem organisatorischem Aufwand und mit abnehmender Kooperation

verbunden. In diesem Sinne empfiehlt sich als vernünftiger Kompromiss eine Verlängerung des Rhythmus auf zwei Jahre. Dem Personal der genannten Abteilungen soll auf Wunsch die jährliche Untersuchung angeboten werden. Auch sollte am Expositionsende (Austritt) systematisch ein Test durchgeführt werden.

D- Umgebungsuntersuchungen

In Anbetracht der potentiellen Interferenzen bei einem Haut-Test (Mantoux) empfiehlt sich bei der Umgebungsuntersuchung die Durchführung des Bluttests. Wenn beim Eintritt ein Ausgangswert erhoben worden ist, wird dieser im Prinzip als Referenz genommen und nur ein Kontrolltest durchgeführt, 8 Wochen nach der letzten Exposition. Ohne einen verfügbaren Eintrittswert, wird unmittelbar ein Ausgangswert (T0) erhoben und 8 Wochen nach der letzten Exposition wiederholt. Bei unbestimmtem Ergebnis soll entsprechend den Empfehlungen beim Eintritt vorgegangen werden.

- Ausserhalb der 3 post-expositionellen Wochen, ein positives Resultat stellt eine Schwierigkeit in der Unterscheidung einer Konversion von einer alten Tuberkulose-Infektion dar. Gewisse Autoren suggerieren deshalb, dass nur eine Erhöhung der Resultate innerhalb eines Intervalls von 8 Wochen eine kürzliche Infektion aufdecken kann, aber die intrinsische Variabilität des Testverfahrens macht die Interpretation zufällig.
- In derselben Situation, aber bei weniger als 3 post-expositionellen Wochen, würde dieses positive Resultat als Ausdruck einer zurück liegenden Infektion interpretiert.

Die Fälle einer post-expositionellen Konversion müssen Gegenstand eines Thorax-Röntgen, einer klinischen Untersuchung und des Vorschlags einer präventiven Behandlung sein, und müssen dem Versicherer UVG als Berufskrankheit angemeldet werden.

E- Zusammenfassung

Zusammenfassend erachten wir die folgenden Merksätze als empfehlenswert:

Der IGRA-Bluttest ist heute dem Tuberkulose-Hauttest (Mantoux) vorzuziehen.

Die Überprüfung der Reproduzierbarkeit aller „unbestimmten“ Resultate (0.35 bis 2.0 IU für den Quantiferon Gold-Test; 6 bis 25 Spots für den T-Spot TB-Test) durch eine Zweittestung ist notwendig. Resultate über 2.0 IU, bzw. über 25 Spots können als positiv betrachtet werden.

Beim Stellenantritt sollen alle Mitarbeitenden mit Patientenkontakt oder mit anderweitiger möglicher Exposition systematisch einer Vorsorgeuntersuchung zugeführt werden.

Periodische Untersuchungen sollten nur in bestimmten wenigen Situationen und im 2-Jahres-Rhythmus durchgeführt werden; dem individuellen Wunsch nach jährlichen Kontrollen soll entsprochen werden.

Bei Umgebungsuntersuchungen sollen ein Ausgangswert und ein Kontrollwert erhoben werden. Als Ausgangswert dient in der Regel das Resultat der Untersuchung bei Stellenantritt. Der Kontrollwert wird frühestens 8 Wochen nach Expositionsende abgenommen.

Tabelle 1 : Interpretation des Ausgangswertes beim IGRA-Test

IGRA Test	negativ Ergebnis	Grauzone (1. Test)*	positiv Ergebnis
Quantiferon Gold	<0.35 IU	0.35 – 2.0 IU	> 2.0 IU
T-Spot TB	<6 Spots	6 – 25 Spots	> 25 Spots

* bei unmittelbarer Testwiederholung (Bestätigungstest) entspricht ein Resultat in diesem Bereich einem positiven Ergebnis

F- Quellen

1. Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, Reves R, Schluger N, Weinfurter P, et al. Interferon-gamma release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(1):77-87.
2. Slater ML, Welland G, Pai M, Parsonnet J, Banaei N. Challenges with QuantiFERON-TB Gold Assay for Large-Scale, Routine Screening of U.S. Healthcare Workers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):1005-10.
3. Gran G, Assmus J, Dyrhol-Riise AM. Screening for latent tuberculosis in Norwegian health care workers: high frequency of discordant tuberculin skin test positive and interferon-gamma release assay negative results. *BMC Public Health.* 2013;13(1):353.
4. Moucaut A, Nienhaus A, Courtois B, Nael V, Longuenesse C, Ripault B, et al. The effect of introducing IGRA to screen French healthcare workers for tuberculosis and potential conclusions for the work organisation. *J Occup Med Toxicol.* 2013;8(1):12.
5. Zwerling A, Benedetti A, Cojocariu M, McIntosh F, Pietrangelo F, Behr MA, et al. Repeat IGRA testing in Canadian health workers: conversions or unexplained variability? *PLoS ONE.* 2013;8(1):e54748.
6. Zwerling A, van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. *Thorax.* 2012;67(1):62-70.
7. Zwerling A, Cojocariu M, McIntosh F, Pietrangelo F, Behr MA, Schwartzman K, et al. TB screening in Canadian health care workers using interferon-gamma release assays. *PLoS ONE.* 2012;7(8):e43014.
8. Schablon A, Peters C, Diel R, Diner G, Anske U, Pankow W, et al. Serial IGRA testing of trainees in the healthcare sector in a country with low incidence for tuberculosis - a prospective cohort study. *GMS hygiene and infection control.* 2013;8(2):Doc17.
9. Nienhaus A, Costa JT. Screening for tuberculosis and the use of a borderline zone for the interpretation of the interferon-gamma release assay (IGRA) in Portuguese healthcare workers. *J Occup Med Toxicol.* 2013;8(1):1.
10. Thanassi W, Noda A, Hernandez B, Newell J, Terpeluk P, Marder D, et al. Delineating a Retesting Zone Using Receiver Operating Characteristic Analysis on Serial QuantiFERON Tuberculosis Test Results in US Healthcare Workers. *Pulmonary medicine.* 2012;2012:291294.
11. Zellweger JP, Rieder HL. Serial screening for latent tuberculosis infection in healthcare workers in low-risk settings. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(1):3-4.
12. De Vries G, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek CS. Health care workers with tuberculosis infected during work in the Netherlands. *The European Respiratory Journal.* 2006;28:1216-21.