

Hygienemanagement bei Tuberkulose

Inhalt

1. Einleitung.....	1
2. Erreger	2
3. Infektionsweg	2
4. Inkubationszeit	3
5. Ansteckungsfähigkeit	3
6. Falldefinition/Fallklassifizierung (Quelle: Steirischer Seuchenplan)	3
7. Hygienerelevante Klinische Aspekte.....	4
8. Labordiagnostik	5
9. Therapie	6
10. Hygienemaßnahmen	6
11. Maßnahmen für Kontaktpersonen bei Exposition zu Patienten mit offener Lungen-TBC	8
12. Meldepflicht	11

1. Einleitung

Ziel dieser Richtlinie ist es, neben allgemeinen Informationen zur Erkrankung, die infektionspräventiven Maßnahmen zum Schutz von Patientinnen und Mitarbeiterinnen zu beschreiben, inklusive der auf Basis der gültigen Rechtsgrundlagen erforderlichen sowie zweckmäßigen Maßnahmen der Umgebungsuntersuchung und des Meldewesens beim Auftreten von Fällen offener Lungentuberkulose in Einrichtungen der Steiermärkischen KAGes. Sogenannte „Risikobereiche im Gesundheitswesen“ die sich mit der Untersuchung oder Bekämpfung von Tuberkulose beschäftigen, sowie Kontrollen der Angehörigen bestimmter Berufe (§§ 26 und 32 Tuberkulosegesetz), wie sie bis dato beschrieben waren, sind aufgrund des Außerkrafttretens der genannten Paragraphen rechtlich obsolet und werden durch einen anlassbezogenen Diagnosealgorithmus ersetzt, der nach relevanter Exposition zu einem TBC-Indexfall zur Anwendung kommt (siehe Punkt 11).

Die gesetzlichen Grundlagen zur Bekämpfung der TBC stellen das Tuberkulosegesetz BGBl Nr. 127/1968 idF BGBl I Nr. 63/2016 sowie in der Steiermark die Tuberkulose-Reihenuntersuchungs-Verordnung LGBl Nr. 10/2006 dar.

2. Erreger

Erreger der Tuberkulose sind aerobe, unbewegliche, langsam wachsende, stäbchenförmige Bakterien der Familie *Mycobacteriaceae*, Genus *Mycobacterium*. Aufgrund ihrer Eigenschaften bei der Färbung für die Mikroskopie (Ziehl-Neelsen-Färbung) werden sie als "säurefest" bezeichnet.

Zum *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex werden die Spezies *M. tuberculosis*, *M. bovis* (*ssp. bovis und caprae*), *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* und *M. pinnipedii* sowie der Impfstamm *M. bovis* BCG gezählt. Der häufigste Erreger von Tuberkulose-Infektionen beim Menschen ist *M. tuberculosis*.

Nicht zu den Tuberkulose- Erregern zählen *M. leprae* und die sogenannten nichttuberkulösen Mykobakterien (NTM), oder auch *Mycobacteria other than tuberculosis* (MOTT), von denen bisher über 150 Arten beschrieben wurden. Diese sind meist nicht bzw. nur fakultativ pathogen.

3. Infektionsweg

Eine Infektion geht in der Regel von Menschen aus, die an einer offenen Lungentuberkulose erkrankt sind. Unter einer offenen Lungentuberkulose versteht man Erkrankungen, bei denen der Krankheitsherd Anschluss an die Luftwege hat und damit Bakterien an die Umwelt abgegeben werden können.

- Die Infektion erfolgt fast immer aerogen, d. h. durch feinste erregerhaltige Tröpfchenkerne (Aerosole < 5 µm Durchmesser) in der ausgeatmeten Luft, die von erkrankten Personen insbesondere beim Husten und Niesen freigesetzt werden. Besonders ansteckend sind Tuberkulosepatienten, bei denen im Auswurf so viele Bakterien vorhanden sind, dass diese bereits unter dem Mikroskop sichtbar sind („mikroskopisch positiv“).
- Von Tuberkulosen, die Organe außerhalb der Atemwege betreffen (extrapulmonale Tuberkulosen: z.B. Lymphknoten, Harnwege, Knochen, Gelenke, Verdauungsorgane), geht in aller Regel kein Infektionsrisiko bei sozialen Kontakten aus. Sie stellen nur dann ein Risiko dar, wenn der Krankheitsherd einen Kontakt nach außen erhalten hat und so über mögliche Hautverletzungen oder im Falle aerosolbildender Maßnahmen übertragen werden kann.
- Die alimentäre Übertragung von Tuberkulose durch nicht pasteurisierte Milch von erkrankten Rindern spielt in Mitteleuropa derzeit eine geringe Rolle.

4. Inkubationszeit

Die Inkubationszeit, d. h. die Zeit zwischen der Infektion mit *M. tuberculosis* und einer messbaren Immunantwort beträgt im Durchschnitt 6 – 8 Wochen. Nur ein Teil der Infizierten erkrankt tatsächlich an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose. In den meisten Fällen gelingt es dem Organismus, die Tuberkulosebakterien erfolgreich zu bekämpfen oder sie abzukapseln und damit die Infektion dauerhaft einzugrenzen (latente tuberkulöse Infektion, LTBI).

5. Ansteckungsfähigkeit

Die Ansteckungsfähigkeit an offener Lungentuberkulose Erkrankter ist am höchsten, wenn säurefeste Stäbchen mikroskopisch (im Sputum oder abgesaugtem Bronchialsekret) nachweisbar sind. Für diesen Fall geht man von einer Erregerlast von mindestens rund 10^3 – 10^4 Keimen/ml aus.

Die Infektiosität von Patienten, bei denen lediglich ein kultureller oder molekularbiologischer Keimnachweis gelingt, ist demgegenüber wesentlich geringer.

6. Falldefinition/Fallklassifizierung (Quelle: Steirischer Seuchenplan)

Falldefinition

Klinische Kriterien

Jede Person mit den folgenden beiden Befunden:

- mit aktiver Tuberkulose vereinbare Anzeichen, Symptome und/oder radiologische Befunde

UND

- Beschluss eines Klinikers, eine vollständige Tuberkulosebehandlung durchzuführen

ODER

- ein post mortem entdeckter Fall mit pathologischem Befund, der mit aktiver Tuberkulose vereinbar ist und der eine Indikation für eine antibiotische Tuberkulosebehandlung gebildet hätte, wenn die Diagnose vor dem Tod des Patienten gestellt worden wäre

Laborkriterien

Laborkriterien zur Fallbestätigung

Mindestens einer der beiden folgenden Labortests:

- Isolierung eines der Erreger aus dem *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex aus einer klinischen Probe
- Nachweis von Nukleinsäure eines der Erreger aus dem *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex in einer klinischen Probe UND positive Mikroskopie für säurefeste Stäbchen oder gleichwertige fluoreszierend färbende Stäbchen im Lichtmikroskop

Laborkriterien für einen wahrscheinlichen Fall

Mindestens einer der folgenden drei Labortests:

- Mikroskopie für säurefeste Stäbchen oder gleichwertige fluoreszierend färbende Stäbchen im Lichtmikroskop
- Nachweis von Nukleinsäure eines Erregers aus dem *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex in einer klinischen Probe
- histologische Erscheinung von Granulomen

Fallklassifizierung

- Möglicher Fall: jede Person, die die klinischen Kriterien erfüllt
- Wahrscheinlicher Fall: jede Person, die die klinischen Kriterien und die Laborkriterien für einen wahrscheinlichen Fall erfüllt
- Bestätigter Fall: jede Person, die die klinischen und die Laborkriterien zur Fallbestätigung erfüllt

7. Hygienerelevante Klinische Aspekte

Die latente tuberkulöse Infektion (LTBI) verläuft ohne Symptomatik. Die manifeste Erkrankung an Tuberkulose präsentiert sich bei etwa 80% der Erkrankten als Lungentuberkulose, kann aber prinzipiell jedes Organ befallen.

8. Labordiagnostik

8.1 Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA)

Mittels eines Interferon-Gamma-Release-Assays (IGRA) lässt sich eine latente oder aktive Infektion mit *M. tuberculosis* – Komplex feststellen, jedoch nicht voneinander unterscheiden; hierfür sind weitere diagnostische Maßnahmen notwendig (siehe unten).

Er basiert darauf, dass, sofern das Immunsystem Kontakt mit Tuberkulosebakterien hatte, bestimmte Abwehrzellen (T-Lymphozyten) nach Zugabe *M.-tuberculosis*-spezifischer Antigene Interferon-Gamma freisetzen. Das Ausmaß dieser Interferon-Gamma-Ausschüttung lässt sich messen.

IGRAs zeigen bei mindestens vergleichbarer Sensitivität eine bessere Spezifität als Tuberkulin-Hauttests, da sich eine BCG Impfung und eine Infektion durch die meisten NTM (bis auf *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*) nicht im Sinne einer falsch-positiven Reaktion auf das Testergebnis auswirken.

Mit einem positiven IGRA kann 6-8 Wochen nach erfolgter Infektion mit *M. tuberculosis* – Komplex gerechnet werden.

Der IGRA stellt somit eine der frühestmöglichen diagnostischen Methoden dar, um eine Infektion mit *M. tuberculosis* – Komplex zu erfassen.

8.2 Bakteriologische Diagnostik

Der Erregernachweis erfolgt in der Regel aus Sputum, Bronchialsekret oder Trachealsekret, ist aber auch aus Magensaft, Urin, Pleuraexsudat, Liquor, anderen Punktions- bzw. Biopsieproben je nach Lokalisation der Erkrankung möglich.

Abnahme- und Einsendemodalitäten

Die Proben sind gemäß Verfahrensweisung Probenahme/Transport 1010.5220 zu entnehmen bzw. an das Labor zu übermitteln.

Es müssen mindestens drei Sputum-Proben an 2-3 verschiedenen Tagen abgenommen werden. Bei fehlender Sputum-Produktion ist eine Bronchoskopie notwendig, ggf. ersatzweise Magen-Nüchternsaft.

Die notwendige Probenmenge für eine komplette bakteriologische Diagnostik (Mikroskopie, Kultur, PCR) beträgt 2,5ml.

- **Mikroskopischer Nachweis**

Zur raschen Abklärung der Infektiosität sollte bei Verdacht auf das Vorliegen einer pulmonalen Tuberkulose zusätzlich zur kulturellen immer eine mikroskopische Untersuchung erfolgen. Der mikroskopische Nachweis säurefester Stäbchen erfolgt nach Anreicherung der Erreger mit einer lichtmikroskopischen (z.B. Ziehl-Neelsen-Färbung) Untersuchung.

Bei einem positiven Nachweis kann mit einer Bakterienzahl von etwa $10^3 - 10^4$ Keimen/ml gerechnet werden.

- **Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT, „PCR-Techniken“)**
Hierdurch kann ergänzend zur kulturellen Diagnostik ein rascher Nachweis von *M. tuberculosis* – Komplex erfolgen. Darüber hinaus kann bei mikroskopisch positivem Sputum zur raschen Unterscheidung zwischen Tuberkulose- Erregern und nichttuberkulösen Mykobakterien (NTM) die NAT eingesetzt werden. Der kulturelle Nachweis sollte in jedem Fall zusätzlich durchgeführt werden, insbesondere auch um den Erreger für eine Empfindlichkeitsprüfung – die immer anzustreben ist – zu isolieren.
- **Kultureller Nachweis**
Dieser ist in jedem Verdachtsfall anzustreben, und stellt den Goldstandard des Mykobakterien-Nachweises dar. Durch die lange Generationszeit der Erreger kann er bis zu mehrere Wochen in Anspruch nehmen. Für ein sicheres Ergebnis müssen die Kulturen bis zu 6 Wochen (Flüssigmedien) bzw. 8 Wochen (Festmedien) bebrütet werden bevor sie als negativ gewertet werden können.

9. Therapie

Die Behandlung der Tuberkulose erfolgt ausschließlich mit einer Kombination von Medikamenten. Hierfür stehen vier Standardmedikamente zur Verfügung: Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Ethambutol (EMB), und Pyrazinamid (PZA). Darüber hinaus gibt es sogenannte Zweitrang- oder Reservemedikamente, die bei Resistenzen oder Unverträglichkeiten zum Einsatz kommen.

Als Standard-Kurzzeittherapie der Lungentuberkulose bei Erwachsenen wird eine 6-monatige Therapie verstanden, bei der in den ersten beiden Monaten INH, RMP, PZA und EMB gegeben werden und in den folgenden vier Monaten mit INH und RMP weiterbehandelt wird.

Details zur Therapie der Tuberkulose sowie zum therapeutischen Management von Infektionen durch NTM sollen nicht Teil dieses Dokumentes sein, und sind der aktuellen Fachliteratur zum Thema zu entnehmen.

10. Hygienemaßnahmen

10.1 Isolierungsmaßnahmen

Bestätigte, oder Verdacht auf offene Atemwegstuberkulose

Aerogene Isolierung (vgl. Fachrichtlinie 38)

- Standardhygiene
- Räumliche Isolierung
 - Wenn aus klinischer Sicht möglich, sollte der Patient mit offener Atemwegs-Tuberkulose mit höchster Priorisierung in einem Zimmer mit negativem Luftdruck

(Raumklasse H3 nach ÖNORM H6020) und nach Möglichkeit auch mit Schleusenfunktion, untergebracht werden.

- Wenn kein Zimmer mit entsprechender Raumluftechnischer Anlage vorhanden ist, dann ist der Patient in einem Einzelzimmer mit Fensterlüftung unterzubringen.
- Atemschutzmaske Personal: Zumindest FFP2 Maske mit Ausatemventil, bei MDR*/XDR* FFP3 Maske
Patient: Bei Verlassen des Zimmers FFP3 Maske ohne Ausatemventil

Bei extrapulmonaler Tuberkulose und ohne (V.a.) offene Atemwegstuberkulose

- Standardhygiene
- Räumliche Isolierung bei Vorliegen von Faktoren die eine Erregerstreuung begünstigen

Im Falle aerosolbildender Maßnahmen (z.B. Druckspülung mit offenen Systemen, operative Eingriffe an erregerhaltigem Gewebe)

Kontaktisolierung

- Standardhygiene
- Räumliche Isolierung
- FFP2 Maske für das Personal

10.2 Desinfektionsmaßnahmen:

Händedesinfektion:

Tuberkulozides/mykobakterizides Händedesinfektionsmittel (vgl. Desinfektionsmittelliste, KAGes Serviceunterlage 1028.7653, z.B. desderman care®, Sterillium med®, Skinman Soft Protect®)

Flächendesinfektion:

Tuberkulozides/mykobakterizides Flächendesinfektionsmittel (vgl. Desinfektionsmittelliste, KAGes Serviceunterlage 1028.7653, z.B. Incidin Oxy Wipe S®, Bacillol AF Tissues®) für patientennahe Flächen

Instrumente:

Vorzugsweise maschinelle chemothermische Aufbereitung der Instrumente.
Alternativ: Manuelle Aufbereitung mittels gelistetem tuberkulosewirksamen Instrumentendesinfektionsmittel

Geschirr und Wäsche:

Eine separate Entsorgung oder spezifische Aufbereitung ist nicht erforderlich

Wäsche:

Eine separate Entsorgung oder spezifische Aufbereitung ist nicht erforderlich

11. Maßnahmen für Kontaktpersonen bei Exposition zu Patienten mit offener Lungen-TBC

11.1 Zentrifugale Umgebungsuntersuchung

Die Umgebungsuntersuchung hat die Aufgabe, nach dem Auftreten einer Tuberkuloseerkrankung, potentiell durch den Indexpatienten infizierte Personen zu ermitteln.

Entscheidend für die Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung sind neben der Erregerlast die Dauer und Art der Exposition zum Indexpatienten. Nur relevant exponierte Personen (11.3) sollen im Sinne der zentrifugalen Umgebungsuntersuchung erfasst werden.

11.2 Auslösekriterien für eine zentrifugale Umgebungsuntersuchung

Eine zentrifugale Umgebungsuntersuchung ist dann indiziert, wenn der Indexpatient an Lungen- oder Kehlkopftuberkulose erkrankt ist, und zumindest einer der folgenden Punkte vorliegt:

- Mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen in respiratorischen Sekreten
- Kultureller Nachweis von *M. tuberculosis* – Komplex in respiratorischen Sekreten
- Molekularbiologischer (PCR-) Nachweis von *M. tuberculosis* – Komplex aus respiratorischen Sekreten
- Tuberkulose als Obduktionsergebnis mit Hinweis auf Aktivität der Erkrankung und damit aus Ansteckungsfähigkeit

11.3 Kriterien für relevante Exposition

- **Ungeschützter face-to-face-Kontakt mit Exposition zu respiratorischen Sekreten** eines Patienten mit offener Lungentuberkulose (Absaugen ohne Mund-Nasen-Schutz, Mund-zu-Mund-Beatmung, Bronchoskopie ohne Mund-Nasen-Schutz, direkte, ungeschützte Exposition zu Hustenstößen)
- Eine kumulative Kontaktzeit von > 8 Stunden ohne adäquate Persönliche Schutzausrüstung in geschlossenen Räumen zu TBC-Patienten mit **positivem Ziehl-Neelsen Befund** aus respiratorischen Sekreten
- Eine kumulative Kontaktzeit > 40 Stunden ohne adäquate Persönliche Schutzausrüstung in geschlossenen Räumen zu TBC-Patienten mit **negativem Ziehl-Neelsen-Befund** und **positivem TBC-Kulturbefund** aus respiratorischen Sekreten

- Eine kumulative Kontaktzeit ohne adäquate Persönliche Schutzausrüstung > 40 Stunden in geschlossenen Räumen zu TBC-Patienten mit **negativem Ziehl-Neelsen-Befund** und **positivem TBC-PCR-Befund** aus respiratorischen Sekreten

11.4 Beschreibung Modellprozess (Abb.1)

Relevant exponierten Personen soll zum Ausschluss einer Ansteckung durch den Indexfall eine IGRA-Untersuchung angeboten werden

Im Anlassfall wird von der betreffenden Organisationseinheit (OE) eine Liste mit relevant exponierten Mitarbeitern und Patienten an den AMD sowie das IKM übermittelt.

Maßnahmen für relevant exponierte Mitarbeiter

Erstuntersuchung:

Der AMD prüft, ob IGRA-Untersuchungsergebnisse bei den relevant exponierten Mitarbeitern vorhanden sind.

Ist ein negativer IGRA oder kein IGRA zum Zeitpunkt der Exposition vorhanden, sollte innerhalb von zwei Wochen die Durchführung eines IGRA erfolgen.

Jedenfalls sind relevant exponierte Personen über die Symptome einer Tuberkulose aufzuklären, sowie über die Notwendigkeit einer umgehenden Vorstellung bei einem Pneumologen bei Auftreten ebendieser Symptome zu unterrichten.

Folgeuntersuchung:

Ist dieser initiale IGRA negativ, erfolgt eine erneute IGRA-Untersuchung 8 Wochen nach Letztexposition.

- Ist diese IGRA-Untersuchung negativ, kann eine Infektion durch den Indexpatienten ausgeschlossen werden.
- Ist diese IGRA-Untersuchung positiv, soll eine pneumologische Abklärung dieses Befundes erfolgen. In diesem Fall hat eine Infektion stattgefunden, was ein Risiko für eine Tuberkuloseerkrankung bedeutet.
- Wenn die IGRA-Untersuchung kein eindeutiges Ergebnis zeigt, oder wenn seitens der Lymphozytenaktivität des Patienten nicht die erforderlichen Voraussetzungen für den IGRA vorliegen, wird verfahren wie bei einem positiven Test.

Ist der initiale IGRA positiv, sowie für den Fall, dass bei Exposition zum Indexfall schon ein positives IGRA-Ergebnis vorliegt, soll ebenfalls eine pneumologische Abklärung dieser Befunde erfolgen, sowie ein alternatives diagnostisches Prozedere (ggf. Thoraxröntgen) als Teil der Umgebungsuntersuchung angestrebt werden.

Maßnahmen für relevant exponierte Patienten

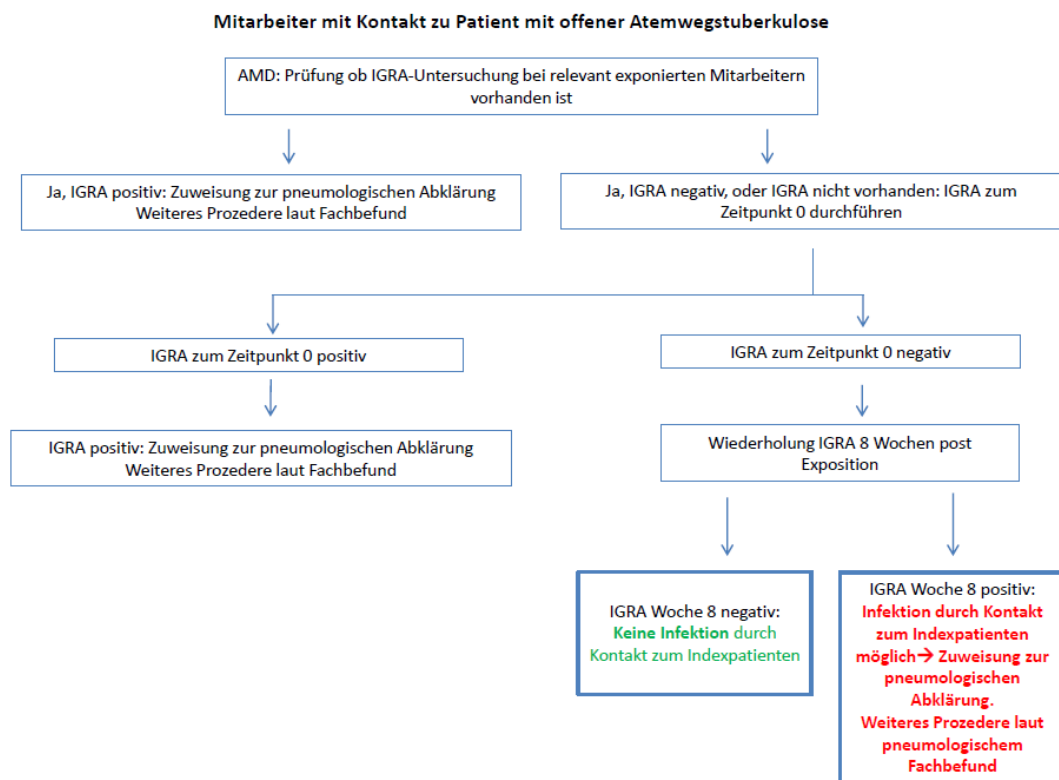
So sich die erhobenen relevant exponierten Mitpatienten noch im Einflussbereich der den Indexfall betreuenden OE befinden, sollen auch diese in das oben beschriebene Nachsorgeschema miteinbezogen werden.

Die Veranlassung der notwendigen Diagnostik obliegt der betreuenden OE.

Das IKM und der AMD verwalten die von der OE übermittelte Liste der relevant exponierten Personen (Mitarbeiter und Patienten), um sie für etwaige Verwendungen durch die Behörde verfügbar zu machen.

Zur Unterstützung der behördlichen „Erhebungen und Untersuchungen über das Auftreten der Tuberkulose“ (§6 Tuberkulosegesetz) soll diese Liste der relevant exponierten Personen nach Aufforderung durch die zuständige Bezirksverwaltungsbehörde dieser datenschutzkonform übermittelt werden.

Abbildung 1: Modellprozess zur IGRA-Diagnostik nach relevanter Mitarbeiterexposition



12. Meldepflicht

§§ 3,4 und 5 des Tuberkulosegesetzes regeln die Meldepflicht der Erkrankung.

Es sind Erkrankung, Todesfall, sowie der positive Nachweis eines Tuberkuloseerregers vom behandelnden Arzt, respektive Labor, meldepflichtig. Verdachtsfälle sind nur dann meldepflichtig, wenn sich die krankheitsverdächtige Person der endgültigen diagnostischen Abklärung entzieht. Die Meldung hat innerhalb von 72 Stunden an die Wohnsitzbehörde des Patienten zu erfolgen.

Das Formular zur behördlichen Meldung ist als Anlage zur Serviceunterlage 1027.4408 unter <http://lenkung.kages.at/5752/Documents/10274408/Meldeformular%20Tuberkulose.pdf> oder auf den Internetseiten des zuständigen Bundesministeriums abrufbar.

Unter dankenswerter Mitarbeit von

- LKH Univ-Klinikum Graz
- LKH Graz II, Standort Enzenbach
- Arbeitsmedizinischer Dienst der Steiermärkischen KAGes
- FA Gesundheit und Pflegemanagement des Landes Steiermark