

Latente Tuberkuloseinfektion (LTBI) bei medizinischem Personal nach Auslandseinsätzen

Latent Tuberculosis Infection (LTBI) among Medical Personnel after Foreign Assignments

Autoren

I. Meier¹, A. Schablon¹, A. Nienhaus^{1,2}, S. Konigorski^{3,4,5}

Institute

- 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Kompetenzzentrum Epidemiologie und Versorgungsforschung bei Pflegeberufen (CVcare), Hamburg
- 2 Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Hamburg
- 3 Forschungsgruppe Molekulare Epidemiologie, Max Delbrück Centrum (MDC) für Molekulare Medizin in der Helmholtz Gesellschaft, Berlin
- 4 Digital Health & Machine Learning Research Group, Hasso Plattner Institut für Digital Engineering, Potsdam
- 5 Hasso Plattner Institute for Digital Health at Mount Sinai, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

eingereicht 27.1.2020

akzeptiert nach Revision 27.2.2020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1127-9537> |

Online-Publikation: 7.4.2020 |

Pneumologie 2020; 74: 429–435

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Albert Nienhaus, Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Abteilung Arbeitsmedizin, Gefahrstoffe und Gesundheitswissenschaften (AGG), Pappelallee 35–37, 22089 Hamburg
Albert.nienhaus@bgw-online.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Hilfsorganisationen senden medizinisches Personal ins Ausland, um dort humanitäre Hilfe zu leisten. Die Einsatzgebiete sind häufig Hochinzidenzländer für Tuberkulose. Deshalb wurde die Prävalenz einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* bei Personal mit solchen Einsätzen untersucht.

Methoden In einer Querschnittsuntersuchung (n=95) wurde die Prävalenz der latenten Tuberkuloseinfektion

(LTBI) nach mindestens einem Auslandseinsatz bei medizinischem Personal aus Deutschland untersucht. Die Testung auf LTBI wurde mittels IGRA (Interferon-Gamma Release Assay) durchgeführt; relevante Risikofaktoren wurden mithilfe eines Fragebogens erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mit Kreuztabellen und multipler logistischer Regression.

Ergebnisse Die LTBI-Prävalenz in der Stichprobe betrug 12,63%, 95%-KI (7,70%; 23,89%) und stieg mit dem Alter (OR=1,06, 95%-KI [1,01; 1,12], p-Wert=0,021, pro Lebensjahr) sowie der Länge der Auslandsaufenthalte (OR=1,11, 95%-KI [1,03; 1,21], p-Wert=0,009, pro Monat).

Diskussion In unserer Studie war die LTBI-Prävalenz bei medizinischem Personal mit Auslandseinsätzen höher als in früheren Studien, in denen Beschäftigte nach Kontakt zu infektiösen Patienten oder Materialien untersucht wurden. Um im Ausland erworbene LTBI-Infektionen detektieren zu können, scheint eine Testung vor und nach einem Auslandseinsatz notwendig zu sein.

ABSTRACT

Introduction Every year, medical personnel are sent abroad via relief organisations in order to provide humanitarian aid. The areas they are sent to are often countries with a high incidence of tuberculosis. The prevalence of latent tuberculosis infections (LTBI) and associated risk factors among returnees in Germany have not yet been systematically investigated.

Methods In a cross-sectional study (N=95), medical personnel in Germany who had completed at least one foreign assignment were tested for LTBI with the Interferon-Gamma Release Assay in order to examine the LTBI prevalence among them. Relevant risk factors were assessed using a questionnaire. Statistical evaluation was carried out using cross-tables and multiple logistic regression.

Results The LTBI prevalence in our sample was 12.63%, 95% CI (7.70%; 23.89%). The odds of LTBI increased with age (OR=1.06, 95%CI [1.01; 1.12], p-value=0.021, per one life-year) and length of stay abroad (OR=1.11, 95%CI [1.03; 1.21], p-value=0.009, per month).

Discussion The study showed a higher LTBI prevalence among returnees after assignments abroad than among medical personnel in Germany after TB contact who had

been investigated in previous studies. In order to be able to detect LTBI infections acquired abroad, routine testing before and after an assignment abroad seems to be necessary.

Einleitung

Die Tuberkulose (TB) ist nach wie vor weltweit die Infektionskrankheit mit den meisten Todesfällen, noch deutlich vor der HIV-Infektion [1]. Rund ein Viertel der Weltbevölkerung ist mit einer latenten Tuberkulose (LTBI) infiziert [2], davon entwickeln ca. 5 bis 10% der immunkompetenten Erwachsenen und Jugendlichen im Laufe ihres Lebens eine behandlungsbedürftige TB. Die WHO schätzte für das Jahr 2017 die Zahl der TB-Neuerkrankungen auf 10 Millionen. Die meisten Fälle gab es in den WHO-Regionen Südostasien und Afrika mit 44% und 25%, gefolgt von der westpazifischen (18%) und östlichen mediterranen (7,7%) WHO-Region. Die niedrigsten Inzidenzen zeigten sich in den WHO-Regionen Amerika und Europa mit einem Anteil an allen Fällen von knapp 3% [1].

Deutschland zählt zu den Niedriginzidenzländern. Im Jahr 2017 wurden 5486 Neuerkrankungen (6,7 pro 100 000) registriert [3]. Ein wichtiger Punkt zur Prävention der TB ist die Detektion der latenten Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* in Risikogruppen. Zu diesen gehört nach Angaben der WHO in Niedriginzidenzländern neben Obdachlosen, Gefängnisinsassen, Immigranten aus Hochprävalenzgebieten und Drogenabhängigen auch das medizinische Personal [4, 5].

Jedes Jahr werden zahlreiche Beschäftigte von Hilfsorganisationen ins Ausland geschickt, die unter einfachen Bedingungen im medizinischen Bereich humanitäre Hilfestellung leisten. Die Einsätze finden häufig in Hochinzidenzländern für TB statt [6]. In der Literatur werden Serokonversionen nach einem Auslandsaufenthalt von 2,9% und 4,2% angegeben [7–9], über die Prävalenz der LTBI in dieser Risikogruppe ist in Deutschland wenig bekannt. Um neue Erkenntnisse zu gewinnen, wurde eine

Prävalenzschätzung der LTBI nach zuvor erfolgtem Auslandseinsatz bei medizinischem Personal durchgeführt. Zusätzlich wurde der Einfluss von relevanten Risikofaktoren untersucht.

Methode

Die LTBI-Prävalenz nach Auslandseinsätzen wurde im Rahmen einer Querschnittserhebung von 2018–2019 untersucht. In die deutschlandweite Studie wurden Beschäftigte im Gesundheitsdienst (BiG) aufgenommen, die für Organisationen der humanitären Hilfe im Ausland tätig waren. Die Probanden wurden von ihrer Organisation über die Studie per E-Mail informiert und erhielten bei Einwilligung zur Teilnahme einen selbst auszufüllenden, standardisierten Fragebogen. Anhand des Fragebogens wurden mögliche Risikofaktoren erhoben (siehe ► **Tab. 1**). Einschlusskriterium für die Untersuchung war mindestens ein Auslandseinsatz von 6 Wochen in der direkten Patientenversorgung in den vergangenen 5 Jahren. An der Studie nahmen 100 Personen teil, die Responserate lag bei etwas mehr als 10%. 5 Probanden wurden von der Auswertung ausgeschlossen. 4 Probanden waren bereits vor dem Auslandsaufenthalt positiv auf eine LTBI getestet worden, und ein Proband erkrankte nach einem kurzen Auslandseinsatz an einer TB, erfüllte aber die Einschlusskriterien nicht.

Testung auf LTBI

Die Erfassung einer LTBI erfolgte mittels eines IGR (Interferon-Gamma Release Assay). Die Probanden organisierten die Blutentnahme eigenständig im persönlichen Umfeld und trugen das Testergebnis in den Fragebogen ein. Die Blutentnahme er-

► **Tab. 1** Beschreibung der Population.

	Variablen	Kategorien	N	Missings
Outcome				
	LTB			
		▪ positiv	12	–
		▪ negativ	83	
Einflussfaktoren				
	Alter			
		▪ 30 bis 44 Jahre	40	2
		▪ 45 bis 59 Jahre	21	
		▪ 60 bis 76 Jahre	32	
	Geschlecht			
		▪ weiblich	58	1
		▪ männlich	36	

► **Tab. 1** (Fortsetzung)

	Variablen	Kategorien	N	Missings
	Geburtsland			
		▪ Deutschland	88	2
		▪ nicht Deutschland	5	
	Beruf			
		▪ Arzt	88	1
		▪ Pflegepersonal	6	
	BCG-Impfung			
		▪ ja	45	3
		▪ nein	47	
	Zusätzlicher TB-Kontakt in der Anamnese			
		▪ ja	40	0
		▪ nein	55	
	relevante Vorerkrankungen			
		▪ ja	6	1
		▪ nein	88	
	Vorerkrankung im Detail			
		▪ Autoimmunerkrankung (davon 2 unter immunsuppressiver Therapie)	4	–
		▪ Hepatitis	1	
		▪ latente Lepra	1	
	Beruflicher Auslandsaufenthalt nach TB-Inzidenz im Ausland			
		▪ Hochinzidenzland (> 100 pro 100 000)	81	2
		▪ Niedriginzidenzland (< 100 pro 100 000)	2	
		▪ Hoch- und Niedriginzidenzland	10	
	Dauer Auslandseinsatz in Monaten			
		▪ 1,5–4 Monate	34	1
		▪ 4,5–7,5 Monate	28	
		▪ 8–12 Monate	22	
		▪ > 12 Monate	10	

folgte mindestens 8 Wochen nach dem letzten Auslandseinsatz. Ein älterer IGRA aus den vorangegangenen 5 Jahren wurde akzeptiert, wenn der Teilnehmer in keinem weiteren Auslandsprojekt gearbeitet hatte.

Statistische Auswertung

Die LTBI-Prävalenz wurde über den Infektionsstatus der LTBI (positiv/negativ) geschätzt und nach den Einflussfaktoren stratifiziert. Zur Evaluation des Einflusses der Risikofaktoren auf die LTBI-Prävalenz wurden Odds Ratios (OR), 95 %-Konfidenzintervalle (95 %-KI) und p-Werte mit der logistischen Regression berechnet. Bei den Variablen, bei denen die ORs aufgrund von

fehlender Besetzung in einer oder mehreren Zellen nicht mit der logistischen Regression ermittelt werden konnten, wurden die ORs über die Addition von 0,5 geschätzt [10] und Cornfield-Konfidenzintervalle berechnet. Adjustierte ORs für die LTBI wurden mit der multivariaten logistischen Regression mit Alter und der Länge der Aufenthalte als Einflussfaktoren berechnet.

Ergebnisse

Die LTBI-Prävalenz in der Stichprobe betrug 12,63 %, 95 %-KI (7,7; 23,89). Prävalenzen im Detail können der ► **Tab. 2** entnommen werden. Das minimale Alter war 30 Jahre, das maxi-

► **Tab. 2** Prävalenz der LTBI stratifiziert nach potenziellen Risikofaktoren.

Einflussfaktoren	N	Prävalenz LTBI (N)		Prävalenz LTBI (%; KI)		OR	95 %-KI
		N LTB pos.	N LTB neg.	% pos. (¹)	95 %-KI		
N	95	12	83	12,63	[7,70; 23,89]	–	
Alter ²							
▪ 30–44 Jahre	40	2	38	5%	[0,61; 16,92]	1,06	[1,01; 1,12]
▪ 45–59 Jahre	21	2	19	9,52%	[1,17; 30,38]		
▪ 60–76 Jahre	32	8	24	25%	[11,46; 43,40]		
▪ Missings	2	0	2	0%	[0; 84,19]	–	
Geschlecht							
▪ weiblich	58	5	53	8,62%	[2,86; 18,98]	Referenz	
▪ männlich	36	7	29	19,44%	[8,19; 36,02]	2,56	[0,75; 8,79]
▪ Missings	1	0	1	0%	[0; 97,50]	–	
BCG-Impfung							
▪ ja	45	4	41	8,89%	[2,48; 21,22]	Referenz	
▪ nein	47	7	40	14,89%	[6,20; 28,31]	1,79	[0,49; 6,60]
▪ Missings	3	1	2	33,33%	[0,84; 90,57]	–	
TB-Kontakt in der Anamnese							
▪ ja	40	6	34	15%	[5,71; 29,84]	Referenz	
▪ nein	55	6	49	10,91%	[4,11; 22,25]	0,69	[0,21; 2,33]
▪ Missings	0	0	0	0%	k. A.	–	
¹ Reihenprozentangabe							
² Alter als kontinuierliche Variable, Odds Ratio pro zusätzlichem Lebensjahr							

male Alter 76 Jahre, und der Median lag bei 54 Jahren. Für Alter als kontinuierliche Variable ergab sich ein OR für eine LTBI von 1,06, 95 %-KI (1,01; 1,12), ($p=0,021$). Das bedeutet, dass die Odds für eine LTBI bei einer Alterszunahme von einem Jahr jeweils um den Faktor 1,06 steigen. Die Prävalenz einer LTBI war bei Männern höher als bei Frauen, allerdings war der Unterschied nicht statistisch signifikant (OR=2,56, 95 %-KI [0,75; 8,79], p -Wert=0,136). Von den 88 in Deutschland geborenen Teilnehmern wurden 11 und von den 5 nicht in Deutschland Geborenen wurde kein Proband positiv auf LTBI getestet (OR 1,75, 95 %-KI [0,18; 17,12]). Bei 2 Teilnehmern fehlten die Angaben zum Geburtsland (keine Tabelle). Von den Ärzten wurden 12 positiv auf LTBI getestet. Alle Pflegepersonen hatten negative Testergebnisse (OR 0,47, 95 %-KI [0; 6,11]).

Relevante Vorerkrankungen hatten 6 von 95 Teilnehmern. Bei 4 Teilnehmern war eine Autoimmunerkrankung bekannt, 2 davon nahmen immunsuppressive Medikamente ein, allerdings zeigte sich bei keinem eine LTBI. Ein Proband gab in der Anamnese eine ausgeheilte Hepatitis an und ein weiterer eine latente Lepra. Bei diesen beiden Probanden war der IGRA positiv.

Von den Studienteilnehmern hatten 81 ausschließlich Einsätze in TB-Hochinzidenzländern absolviert, und 11 von ihnen wurden positiv auf LTBI getestet. Nur wenige Teilnehmer waren ausschließlich in Niedriginzidenzländern ($n=2$) oder in Niedrig-

und in Hochinzidenzländern ($n=10$) eingesetzt worden. Keiner dieser Teilnehmer war positiv getestet worden (► **Tab. 3**).

Die Probanden waren mindestens 1,5 Monate und maximal 37 Monate im Ausland. Der Median lag bei 6 Monaten. Die Dauer der Auslandsaufenthalte wurde kumuliert aus den einzelnen Einsätzen berechnet. Von den Probanden, die 4 Monate ununterbrochen oder kumuliert im Ausland gearbeitet hatten, wies nur einer ein positives Testergebnis auf. Das OR für eine LTBI war 1,11, 95 %-KI (1,03; 1,21) mit einem p -Wert von 0,009, wenn sich der Auslandseinsatz um einen Monat verlängert. Nach der Kontrolle für das Alter erhöhte sich der geschätzte Effekt für die Dauer der Auslandsaufenthalte unwesentlich (OR 1,11 vs. 1,15 pro Monat Auslandsaufenthalt) (siehe ► **Tab. 4**).

Diskussion

Die hier vorgelegten Daten beschreiben zum ersten Mal die Prävalenz der LTBI bei medizinischem Personal in Deutschland, das an Auslandseinsätzen teilgenommen hat. Bei den 95 eingeschlossenen Probanden wurde eine LTBI-Prävalenz von 12,6% ermittelt. Von den untersuchten Risikofaktoren waren lediglich das Alter und die Dauer der Auslandsaufenthalte statistisch signifikant. Nach Kontrolle für das Alter der Teilnehmer war das OR für eine LTBI pro zusätzlichem Monat Auslandseinsatz 1,15. Für

► **Tab.3** Prävalenz stratifiziert nach Auslandsaufenthalten.

Risikofaktoren Ausland	N	Prävalenz LTB (N)		Prävalenz LTB (%; KI)		OR	95 %-KI
		N LTB pos.	N LTB neg.	% pos. (1)	95 %-KI		
N	95	12	83	12,63	[7,70; 23,89]	–	
Ausland beruflich							
TB-Inzidenz im Ausland							
▪ Hochinzidenzland	81	11	70	13,58	[6,98; 23]	Referenz	
▪ Niedriginzidenzland	2	0	2	0	[0; 84,19]	0,25 ²	[0; 2,72] ³
▪ Hoch-/Niedriginzidenzland	10	0	10	0	[0; 30,85]		
▪ Missings	2	1	1	0	[1,26; 98,74]	–	
Dauer Ausland in Monaten ⁴							
▪ 1,5–4 Monate	34	1	33	2,94	[0,07; 15,33]	1,11	[1,03; 1,21]
▪ 4,5–7,5 Monate	28	4	24	14,29	[4,03; 32,67]		
▪ 8–12 Monate	22	4	18	18,18	[5,19; 40,28]		
▪ >12 Monate	10	3	7	30	[6,67; 65,25]		
▪ Missings	1	0	1	0	[0; 97,50]	–	

¹ Reihenprozentangabe

² Schätzer für OR: Alle Zellen wurden um 0,5 erhöht für Vergleich Hochinzidenzland vs. Niedriginzidenzland oder Hoch-/Niedriginzidenzland.

³ Cornfield-Konfidenzintervall

⁴ Länge Ausland als kontinuierliche Variable berechnet, Odds Ratio bei Zunahme von einem Monat

► **Tab.4** Ergebnisse der multivariablen Analyse adjustiert für Alter und Dauer des Auslandseinsatzes.

Einflussfaktor	OR	95 %-KI	p-Wert
Alter	1,08	[1,02; 1,15]	0,009
Dauer der Auslandseinsätze	1,15	[1,05; 1,26]	0,004

die Diagnose der LTBI wurde der IGRA verwendet. Der IGRA misst die zellvermittelte Immunantwort auf eine Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*, er ist aber kein Nachweis für Mykobakterien im Körper. Ferner kann der IGRA nicht zwischen einer alten und einer neuen Infektion unterscheiden. [11]. Da wir lediglich Testergebnisse nach Auslandseinsätzen zur Verfügung hatten, ist es möglich, dass bei einigen Teilnehmern die LTBI bereits vor dem Auslandseinsatz bestand.

In unserer Studie zeigte sich eine statistisch signifikante Altersabhängigkeit der LTBI-Prävalenz (OR 1,06). Diese kann verschiedene Gründe haben: zum einen, dass die Zahl der Auslandseinsätze mit zunehmendem Alter steigt und damit auch das LTBI-Risiko. Für diesen Effekt haben wir statistisch durch Adjustierung kontrolliert, der Effekt für Alter blieb bestehen (adjustierte OR 1,08). Die Zunahme von Vorerkrankungen und die Immunoseneszenz mit steigendem Alter [12] und damit eine Erhöhung der Suszeptibilität für TB [13] könnten auch eine Erklärung für die Altersabhängigkeit der LTBI-Prävalenz sein.

Die Variablen BCG-Impfung und Geschlecht wiesen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit LTBI auf. In anderen Studien mit einem größeren Kollektiv in Deutschland wird eine Altersabhängigkeit der LTBI beschrieben und dass Männer ein größeres Risiko für eine LTBI haben als Frauen [14]. Auch für nicht BCG-Geimpfte ist das Risiko möglicherweise größer als für Geimpfte [14].

Bei der Analyse der Auslandsaufenthalte wurde auf die detaillierte Auswertung der Länder bzw. Kontinente verzichtet, da die Teilnehmer häufig in unterschiedlichen Ländern und auf unterschiedlichen Kontinenten gearbeitet hatten und ihre Anzahl für eine detailliertere Auswertung zu gering war. Stattdessen wurde eine einfachere Analyse gewählt, indem die Länder nach Hochinzidenzländer (≥ 100 TB-Fälle/100 000) und Niedriginzidenzländer (< 100 TB-Fälle/100 000) eingeteilt wurden. Lediglich von den 88 Teilnehmern, die ausschließlich Einsätze in Hochinzidenzländern hatten, wurden einige positiv auf LTBI getestet. Allerdings war die Gruppe der Teilnehmer, die ausschließlich in Niedriginzidenzländern eingesetzt waren, zu klein ($n = 2$), um daraus Schlussfolgerungen zu ziehen.

In anderen Studien wurden Serokonversionen von 2,9% und 4,2% nach einem Auslandseinsatz festgestellt [7–9]. Für medizinisches Personal in Hochinzidenzländern wird eine durchschnittliche LTBI-Prävalenz von 47% angegeben. In Indien, wo auch viele der Probanden gearbeitet haben, liegt diese bei 43% [15], sodass bei einer Tätigkeit im medizinischen Bereich in einem Hochinzidenzland ein TB-Kontakt sehr wahrscheinlich ist. Mit der Länge eines Auslandseinsatzes bzw. der Häufigkeit

von Auslandseinsätzen steigen auch die möglichen TB-Kontakte an. Dies würde den Unterschied der LTBI-Prävalenz zu medizinischem Personal ohne Auslandsaufenthalt, die in Deutschland 8,3% beträgt [16], erklären. Das TB-Infektionsrisiko hängt von der Virulenz und der Menge der ausgeschiedenen Erreger des Indexfalls, aber auch von der Intensität und Dauer des Kontakts ab [17]. Bei einem Kontakt von 8 bis 40 Stunden wurde ein 1,7-fach erhöhtes und ab >40 Stunden ein 4,9-fach erhöhtes Risiko für eine LTBI in der Literatur genannt [14], was ebenfalls einer Dosis-Häufigkeits-Beziehung entspricht wie in unserer Studie.

Unsere Studie hat jedoch gewisse Limitierungen, v. a. weil die Population mit 95 Teilnehmern klein ist. Ersichtlich ist dies v. a. anhand der breiten Konfidenzintervalle, die auf eine ungenaue Schätzung hinweisen. Für das Alter und die Dauer der Auslandsaufenthalte wurden deswegen die Effektschätzer über alle Kategorien berechnet.

Die Hersteller geben für den IGRA eine Sensitivität von knapp 95% und eine Spezifität von ca. 98% an [18, 19], womit ein positiver prädiktiver Wert (PPW) von 87,3% berechnet werden kann ($PPW = \frac{Sensitivität \times Prävalenz}{Sensitivität \times Prävalenz + (1 - Spezifität) \times (1 - Prävalenz)}$) [17, 20]. Der PPW weist darauf hin, dass hinter einem positiven Test nur mit 87,3% eine LTBI steckt. Bei der Beratung über eine präventive Chemotherapie sollte das berücksichtigt werden. Eine Beeinflussung des beobachteten Zusammenhangs zwischen der Dauer der Auslandseinsätze und Prävalenz der LTBI ist nicht zu erwarten.

Ferner hatte ein Proband eine latente Lepreinfektion in der Anamnese angegeben. Der IGRA kann nicht zwischen dieser und einer LTBI unterscheiden; in der Literatur wurden Kreuzreaktionen beschrieben [21–23]. Im Jahr 2016 gab die WHO für die Lepra noch Inzidenzen (pro 100 000) im 4-stelligen Bereich an. Einer der Spitzenreiter ist Indien mit 127 326 neuen Fällen im Jahr [24].

Um insbesondere Neuinfektionen zu detektieren bzw. eine Konversion nach einem Auslandsaufenthalt nachzuweisen, sollte vor und nach einem Auslandsaufenthalt eine Testung durchgeführt werden. Bei einem beruflichen Auslandsaufenthalt von über 3 Monaten pro Jahr wird bei Beschäftigten in Deutschland eine spezielle arbeitsmedizinische Vorsorge wegen „Arbeitsaufenthalt unter besonderen klimatischen oder gesundheitlichen Belastungen“ angeboten. Auch wenn die Beschäftigten in TB-Hochprävalenzgebiete reisen, wird ein IGRA vor und nach einem Einsatz bisher nicht explizit empfohlen, und Kurzzeiteinsätze werden nicht berücksichtigt [25]. In Deutschland wird eine Testung auf LTBI zudem von den Hilfsorganisationen unterschiedlich gehandhabt.

In einer Übersichtsarbeit aus den USA wurde bereits für das medizinische Personal in der humanitären Hilfe eine IGRA-Testung „vorher“ und „nachher“ empfohlen [6]. In dieser Publikation wird allerdings auch auf die besondere Problematik der Infektion mit resistenten Erregern hingewiesen. Eine präventive Chemotherapie sollte hier nur bei bekannter Resistenzlage der wahrscheinlichen Indexperson(en) durchgeführt werden. Besondere Zurückhaltung bei der Durchführung der präventiven Chemotherapie ist bei Kontakt zu Patienten mit MDR-TB geboten [5, 6, 26, 27].

Insgesamt sollten weitere Anstrengungen unternommen werden, um das Risiko für eine LTBI und Maßnahmen zur Prävention während eines Auslandseinsatzes in einem größeren Kollektiv zu untersuchen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] World Health Organisation. Global tuberculosis report 2018. 2018
- [2] Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: A re-estimation using Mathematical modelling. *PLoS Med* 2016; 13: e1002152
- [3] Robert Koch-Institut. Tuberkulose-Impfung in Deutschland? Welche Möglichkeiten gibt es, wenn die Impfung für einen Auslandsaufenthalt gefordert wird? 2018. <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/Tuberkulose/FAQ01.html>
- [4] World Health Organisation. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018
- [5] Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F et al. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und -prophylaxe des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. *Pneumologie* 2017; 71: 325–397
- [6] Seaworth BJ, Armitage LY, Aronson NE et al. Multidrug-resistant tuberculosis. Recommendations for reducing risk during travel for healthcare and humanitarian work. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 286–295
- [7] Costa M, Oberholzer-Riss M, Hatz C et al. Pre-travel health advice guidelines for humanitarian workers: A systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2015; 13: 449–465
- [8] Visser JT, Edwards CA. Dengue fever, tuberculosis, human immunodeficiency virus, and hepatitis C virus conversion in a group of long-term development aid workers. *J Travel Med* 2013; 20: 361–367
- [9] Szep Z, Kim R, Ratcliffe SJ et al. Tuberculin skin test conversion rate among short-term health care workers returning from Gaborone, Botswana. *Travel Med Infect Dis* 2014; 12: 396–400
- [10] Agresti A. On logit confidence intervals for the odds ratio with small samples. *Biometrics* 1999; 55: 597–602
- [11] World Health Organisation. Tuberculosis IGRA tb tests policy statement 2011. The use of tb Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) in low- and middle-income countries. 2011. www.who.int/tb
- [12] Fulop T, Dupuis G, Witkowski JM et al. The role of immunosenescence in the development of age-related diseases. *Rev Invest Clin* 2016; 68: 84–91
- [13] Byng-Maddick R, Noursadeghi M. Does tuberculosis threaten our ageing populations? *BMC Infect Dis* 2016; 16: 119
- [14] Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K et al. 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: 1010–1018
- [15] Nasreen S, Shokoohi M, Malvankar-Mehta MS. Prevalence of latent tuberculosis among health care workers in high burden countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0164034
- [16] Schablon A, Nienhaus A, Ringshausen FC et al. Occupational screening for tuberculosis and the use of a borderline zone for interpreta-

- tion of the IGRA in German healthcare workers. *PLoS One* 2014; 9: e115322
- [17] Diel R, Loytved G, Nienhaus A et al. Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. *Pneumologie* 2011; 65: 359–378
- [18] Oxford Immunotec. T-Spot. TB, Package Insert. 2017. <http://www.tspot.com/wp-content/uploads/2017/07/PI-TB-US-V6.pdf>
- [19] Qiagen. Quantiferon TB Gold Plus Package Insert. 2017. <http://www.quantiferon.com/wp-content/uploads/2017/10/QFT-Plus-ELISA-IFU-L1095849-R02.pdf>
- [20] Diel R, Nienhaus A. Aktuelle Fragestellungen zum Tuberkulose-Screening mit Interferon-Gamma-Release Assays (IGRAs). *Pneumologie* 2015; 69: 271–275
- [21] Geluk A, van Meijgaarden KE, Franken KL et al. Immunological cross-reactivity of the mycobacterium leprae CFP-10 with its homologue in mycobacterium tuberculosis. *Scand J Immunol* 2004; 59: 66–70
- [22] Geluk A, van Meijgaarden KE, Franken KL et al. Identification and characterization of the ESAT-6 homologue of mycobacterium leprae and T-cell cross-reactivity with mycobacterium tuberculosis. *Infect Immun* 2002; 70: 2544–2548
- [23] Savage JA, Levis WR. The utility of QuantiFERON-TB Gold assay in patients with leprosy: a possible measure of anergy. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 996–997
- [24] World Health Organisation. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. *Weekly Epidemiological Record* 2016: 405–420
- [25] Deutsche gesetzliche Unfallversicherung. DGUV Grundsätze für arbeitsmedizinische Untersuchungen. 6. vollständig neubearbeitete Auflage, Stuttgart: Gentner Verlag; 2014: 495–499
- [26] Marks SM, Mase SR, Morris SB. Systematic review, meta-analysis, and cost-effectiveness of treatment of latent tuberculosis to reduce progression to multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 1670–1677
- [27] Tang P, Johnston J. Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Curr Treat Options Infect Dis* 2017; 9: 371–379