Infektionshygiejniske forholdsregler ved tuberkulose vurderet i forhold til risiko for antibiotikaresistens

Ole Heltberg[1], Jette Holt[2] & Ole Hilberg[3]

STATUSARTIKEL

1) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus,
2) Central Enhed for Infektionshygiejne, Statens Serum Institut, og
3) Lungemedicinsk Afdeling B, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus

Forebyggende, infektionshygiejniske forholdsregler i forhold til tuberkulose (tb) har igennem årene været et noget kontroversielt område. Dette har givet sig udtryk i markante, nationale og internationale forskelle i hygiejnekrav. Man vil således bemærke, at der i f.eks. USA gælder langt mere restriktive tb-hygiejnekrav end i europæiske lande som Danmark, Sverige og Storbritannien.

I denne artikel gennemgås retningslinjer fra et nyligt publiceret, dansk nationalt tuberkuloseprogram (Dansk Lungemedicinsk Selskab, Dansk Selskab for Infektionsmedicin, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi og Statens Serum Institut) og de bagvedliggende overvejelser [1]. En udtømmende litteraturgennemgang tilsigtes ikke.

SMITTEFORHOLD

Tb smitter især ved tæt kontakt. Man har i mange år kendt forekomst af smitte inden for familier og andre lukkede personkredse. Smitte på europæiske sygehuse til enten medpatienter eller sundhedsansatte har derimod været relativt sjælden.

Smitte anerkendes internationalt at kunne overføres ved dels smådråber fra hoste mv., dels via dråber, der bliver til dråbekerner. Dråbesmitte forekommer primært inden for en radius på en meter (»en armslængde«) fra den hostende. Dråbekerner kan holde sig svævende i timevis og spredes med luftstrømme over et større område.

I bl.a. USA har man fokus på dråbekernesmitte, og man foreskriver sengestuer med undertryksventilation og tætsluttende åndedrætsværn til alt personale [2, 3]. I Danmark og flere af vore nabolande anser man fortsat dråbesmitte for at være dominerende, og infektionshygiejniske krav er indrettet herefter [4-6]. I Norge anbefales nu isolationskrav, der nærmer sig de amerikanske [7].

I mange år har smitteopsporing og -opmærksomhed i Danmark været centreret om familiesmitte og smitte i lukkede personkredse omkring tb-ramte. I analogi hermed har danske tb-retningslinjer sigtet på at begrænse smitte til nær/tæt/hyppig kontakt.

I nyere tid har der været en øget interesse for de smittede, der findes uden for den sædvanlige, snævre smitteopsporingskreds. Dette skyldes, at man med nyere metoder til genotypning af *Mycobacterium tuberculosis*-isolater har kunnet påvise smittetilfælde, hvor kontakt mellem smittekilde og -modtager har været kortvarig og måske overset. Videre er der opstået en skærpet opmærksomhed på et smittefrit sygehusmiljø. En særlig bekymring gælder hiv-positive medpatienter (der er særlig modtagelige for lungetb) og sundhedspersonale. I Danmark ses udvikling af tb hos ca. en sundhedsperson pr. år på grund af erhvervsmæssig smitte (2000-2008) [1]. Det er uvist, om transmission i disse tilfælde er sket før, under eller efter den konventionelle 14-dages-isolationsperiode eller fra patienter med endnu uerkendt tb. En undersøgelse af 139 ansatte på to danske, infektionsmedicinske afdelinger gav en estimeret infektionsrate på 0,07 pr. 100 patientkontakter pr. år [8].

Endelig giver en accelererende forekomst af antibiotikaresistente *multi-drug resistant* (MDR)-stammer og *extensively drug resistant* (XDR)-stammer i udlandet en øget opmærksomhed på forbedret hygiejne.

RESISTENTE STAMMER

Efter 1990 sås der udbrud med særligt antibiotikaresistente stammer i USA. Der har i de seneste år været ganske enkelte lignende stammer også i Danmark. De særlig resistente *M. tuberculosis*-stammer vil i reglen ikke være mere smitsomme pr. tidsenhed end antibiotikafølsomme *M. tuberculosis*-stammer. Sådanne infektioner vil ofte være svære at behandle (med anden- eller tredjevalgsantibiotika), og en patient, der er i behandling, vil udskille tb-bakterier i længere tid. Smitte til medpatienter eller sundhedspersonale med MDR-stammer vil være en alvorlig hændelse, og fra udlandet er der beskrevet fatal udgang hos smittet sundhedspersonale.

Ved gennemgang af en række nationale tb-hygiejneretningslinjer er det markant, at de særlige krav vedr. MDR- og XDR-stammer er relativt ensartede og strenge.

De anførte nationale forskelle findes derimod for patienter, hvor tb er en observationsdiagnose, eller hvor der er fastslået tb med antibiotikafølsomme stammer.

STRENGE KRAV KAN BIDRAGE TIL STIGMATISERING AF TUBERKULOSEPATIENTER

Eradikation af tb forudsætter en punktlig antibiotikaindtagelse igennem f.eks. seks måneder. Hvis dette forsømmes, er der grobund for relaps og resistensudvikling. Behandling, kontrol og medvirken til kontaktopsporing kræver et tillidsfuldt samarbejde mellem behandlere og patienter. Det har været både danske og øvrige skandinaviske lungemedicinere og infektionsmedicinere magtpåliggende ikke at bidrage til frygt og patientstigmatisering gennem unødigt restriktive retningslinjer for isolation.

EVIDENSBASEREDE HYGIEJNEKRAV

Royal College of Physicians udsendte i 2006 kliniske retningslinjer [9] baseret på 386 referencer. Et enkelt ukontrolleret infektionshygiejnisk studium måtte ekskluderes pga. metodologiske svagheder. Man fandt ikke andre studier med evidens vedrørende infektionshygiejne! Ved orienterende søgning i PubMed for perioden 1.1.2006-31.10.2010 og med søgestrengen: *tuberculosis OR Mycobacterium tuberculosis OR Mycobacterium infections AND infection control OR hygiene* blev der fundet 194 referencer. Ved gennemsyn af resumeer og fuldtekst blev der ikke fundet nogen nye kontrollerede undersøgelser. Der er efter 2006 såvel som i de foregående år publiceret et par tidsserierapporter, hvor man har iværksat en række infektionshygiejniske tiltag og efterfølgende beskrevet en aftagende forekomst af tuberkulintestomslagere, se f.eks. [10].

ANBEFALINGER PÅ BAGGRUND AF DANSK OG INTERNATIONAL LITTERATUR

Anbefalingerne tager afsæt i de generelle (procedurerelaterede) hygiejniske retningslinjer, den lave incidens af tb i Danmark og dermed det lave risikoniveau for smitte samt en fokuseret initial vurdering af muligheden for multiresistente stammer.

En vigtig faktor for at mindske smittetrykket i samfund og sundhedsinstitutioner er tidlig påvisning af tb og prompte iværksættelse af effektiv, antituberkuløs behandling med behandlingskontrol.

SMITTEFARLIG TUBERKULOSE MED FORVENTET FULDT FØLSOMME BAKTERIER

- Patienterne isoleres på medicinske sengeafdelinger på enestuer med eget bad og konventionel ventilation.
- Patienterne instrueres i hygiejne i forbindelse med hoste (papirlommetørklæde og håndhygiejne).
- Personalet bør anvende åndedrætsværn type FFP3 ved procedurer, der involverer hosteprovokation, herunder bronkoskopi og trakealsugning. Et veltilpasset åndedrætsværn vil minimere risikoen for luftbåren smitte. Sædvanlige FFP3-åndedrætsværn må dog if. Arbejdstilsynet højst anvendes i tre timer om dagen.
- Anvendelse af konventionelt mundbind (kirurgisk maske) reducerer, men eliminerer ikke risikoen for dråbesmitte via tale mv.
- Personalet bør anvende konventionelt mundbind ved en afstand på under en meter fra patienterne for at opnå denne smittereduktion.

FFP3-åndedrætsværn (talrige fabrikater).

PROCEDURERELATEREDE RETNINGSLINJER

- Ved risiko for stænk og sprøjt med organisk materiale anvendes der overtrækskittel og briller.
- Ved enhver risiko for kontakt med organisk materiale anvendes der handsker.
- Der udføres håndhygiejne efter enhver kontakt og brug af handsker, og altid før stuen forlades.
- Besøgende skal informeres om smitterisikoen og tilbydes mundbind og håndhygiejne som beskrevet ovenfor for personalet.
- Pårørende, der involveres i plejen, instrueres i de procedurerelaterede foranstaltninger, som gælder for personalet.
- Isolationen ophæves sædvanligvis efter 14 dages aktiv behandling eller tre på hinanden følgende negative mikroskopisvar.

RENGØRING MV.

- Affald og brugt linned emballeres på stuen og behandles efter generelle retningslinjer på institutionen.
- Daglig rengøring af stuen foretages med sædvanlige rengøringsmidler.
- Brugte utensilier bæres direkte til (maskinel) desinfektion.

! FAKTABOKS

Der savnes fortsat god evidens for hygiejnekrav ved tuberkulose (tb).

I visse lande benyttes sikring mod luftbåren tb-smitte.

I artiklen anbefales initial risikovurdering mht. antibiotikaresistens.

I Danmark dominerer antibiotikafølsomme *Mycobacterium tuberculosis*-stammer fortsat.

Enestueisolation på konventionel stue anvendes på behandlingsdag 0-14.

- Anvendt apparatur uden synlig forurening desinficeres med 70% ethanol.
- I øvrigt bruges almindelige rengøringsmidler.
- Ved grov forurening af senge m.v. foretages desinficerende rengøring med et klorprodukt.
- Ved forurening i øvrigt anvendes rengøring + ethanol eller vask og desinfektion med et klorprodukt.
- Slutrengøring: grundig rengøring af hele stuen med sædvanlige rengøringsmidler.
- Rengøringspersonale anvender værnemidler iht. ovenstående.

LUNGETUBERKULOSE

Ved modtagelse af patienter til observation for tb eller med diagnosticeret tb anbefales en risikovurdering ud fra følgende skema. Patienter, der formodes smittet med en MDR-stamme forbliver på enestue med undertryksisolation, indtil mistanken er afkræftet.

- Forhold, der giver mistanke om smitte med en MDR-stamme [5]:
  Tidligere antibiotikabehandlet for tb
  Kontakt med en patient, der er smittet med en MDR-stamme
  Smitte erhvervet i et område med høj forekomst af MDR-stammer
  Hiv-positiv patient (især udenlandske erfaringer)
  Behandlingssvigt af tb-behandling
  Langvarig positiv mikroskopi med fund af *M. tuberculosis*-stammer (> 2 måneder) eller dyrkning af *M. tuberculosis*-stammer (> 5 måneder).
- Patienter med en kendt eller formodet smitte med en MDR-stamme visiteres til et MDR-behandlingscenter.
- Patienter isoleres her på enestue med kontrolleret undertryksventilation.
- Personalet benytter åndedrætsværn (FFP3) ved enhver adgang til stuen.
- Besøgende skal informeres om den særlige smitterisiko og tilbydes og instrueres i anvendelse af FFP3-åndedrætsværn og håndhygiejne.
- Procedurerelaterede retningslinjer og instruktion af patient og pårørende anbefales, som beskrevet for ikkeantibiotikaresistent tb.
- Ophævelse af isolationsforanstaltninger bedømmes individuelt, når smitterisikoen vurderes at være ophørt eller er stærkt reduceret.

For både ikkeantibiotikaresistent *M. tuberculosis*-stammer og MDR-stammer gælder:

Følgende desinfektionsmidler har effekt på mykobakterier: alkoholer, klor, aldehyder, persyrer og jod. Især de to førstnævnte finder anvendelse til overfladerengøring. I skopvaskemaskiner anvendes især aldehyder eller pereddikesyre. I øvrigt henvises til [11].

Den rutinemæssige reprocessering af bronkoskoper, inkl. fleksible bronkoskoper, tilrettelægges, så også krydssmitte med mykobakterier elimineres.

EKSTRAPULMONAL TUBERKULOSE

Smitte ses i praksis ikke ved ekstrapulmonal tb.

Udsættelse for stænk og sprøjt ved f.eks. skylning af tb-abscesser kan udgøre en risiko. Der er beskrevet tb-transmission på sektionsstuen, når åndedrætsværn ikke benyttes – hvis tb ikke er erkendt og behandlet før dødsfald.

Smitte kan forebygges ved iagttagelse af de generelle (procedurerelaterede) retningslinjer og anvendelse af værnemidler.

ANSÆTTELSE AF PERSONALE

På afsnit, hvor man modtager patienter med tb, bør man have en nedskreven politik for hhv. anamnese, screening og evt. Calmette-Guérins bakterie-vaccination ved ansættelser.

På de tb-ansvarlige, lungemedicinske eller infektionsmedicinske afdelinger varetager man vurdering og evt. undersøgelse af sundhedspersonale, der har været udsat for tb-smitte uden at være beskyttet.

TRANSPORT PÅ SYGEHUSE AF PATIENTER MED SMITTEFARLIG TUBERKULOSE

Generelt bør alle undersøgelser, hvis det er muligt, finde sted på isolationsstuen.

Hvis transport ud af stuen er nødvendig, skal patienten anvende kirurgisk mundbind.

OVERVÅGNING

Det er afgørende for fremtidig justering af ovenstående, at den danske overvågning af tb (herunder epidemiologisk typebestemmelse) videreføres med overvågning af mulig smitte mellem sygehuspatienter og smitte til sundhedsansatte.

KORRESPONDANCE: *Ole Heltberg*, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus, 4600 Slagelse. E-mail: ohe@regionsjaelland.dk
ANTAGET: 25. januar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Seersholm N, Andersen PH, Andersen ÅB et al. Tuberkulosebekæmpelse i Danmark. Et nationalt tuberkuloseprogram. www.lungemedicin.dk/klaringsrapporter/TB nationalt maj 2010.pdf (1. nov 2010).
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings. MMWR 2005;54(RR17):1-147.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis. Recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. MMWR 2009:58(RR03):1-43.
4. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Det Nationale Tuberkuloseprogram og forslag til klinisk håndtering af TB. Ugeskr Læger 2000;162:(suppl 11).
5. Fredlund H, Hjerpe-Åhman A. Smittvägar och vårdrutiner. Tuberkulos. Handbok för helse og sjukvård. Stockholm. www.vardhandboken.se/Texter/Tuberkulos/Smittvagar-och-vardrutiner (1. nov 2010).
6. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. Thorax 2000;55:887-901.
7. Tuberkuloseveilederen. En E-bok. Oslo: Folkehelseinstituttet. www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,5094:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:83372::1:6043:3:::0:0#eHandbook833721 (1. nov 2010).
8. Søborg B, Andersen AB, Larsen HK et al. Detecting a low prevalence of latent tuberculosis among health care workers in Denmark detected by M. tuberculosis specific IFN-gamma whole-blood test. Scand J Infect Dis 2007;39:554-9.
9. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London: Royal College of Physicians, 2006. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10980/30020/30020.pdf (1. nov 2010).
10. Weibel SF, French AL, Bush P et al. Protecting health care workers from tuberculosis: a 10-year experience. Am J Infect Control 2009;37:668-73.
11. Desinfektionsmidler til brug i Sundhedssektoren. København: Statens Serum Institut, 2010. http://www.ssi.dk (1. nov 2010).

Smitteopsporing og profylaktisk behandling af tuberkulose

Niels Seersholm & Torgny Wilcke

STATUSARTIKEL

Lungemedicinsk Afdeling Y, Gentofte Hospital

Ifølge epidemiloven er tuberkulose (tb) en individuelt anmeldelsespligtig sygdom. Når en patient har fået stillet diagnosen tb enten klinisk eller ved påvisning af *Mycobacterium tuberculosis*, skal den behandlende læge udfylde en anmeldelse (blanket 1515), som sendes til embedslægeinstitutionen og Statens Serum Institut (SSI) [1]. Embedslægeinstitutionen varetager forebyggelse og kontrol (smitteopsporing) med sygdommen, og på Epidemiologisk Afdeling, SSI, står man for overvågning.

Smitteopsporing foregår i tæt samarbejde mellem embedslægeinstitutionerne og de lokale lungemedicinske afdelinger. I hovedstadsregionen koordinerer man smitteopsporingen på Lungemedicinsk Afdeling, Gentofte Hospital. I de øvrige regioner er det på de enkelte lungemedicinske afdelinger, at man foretager smitteopsporing. På grund af sygdommens sjældenhed bør der dog være en central afdeling med overordnet ansvar for smitteopsporing i regionen.

Formålet med smitteopsporing er at bryde smittekæden, dvs. finde smittekilden til indekspatienten, finde andre, der er smittet af den primære smittekilde, og finde personer, der er smittet af indekspatienten. Det er udelukkende lunge-tb hos større børn og voksne, som er smittefarlig, og for praktiske formål er det kun, hvis patienten udskiller mange mykobakterier, og der kan påvises syrefaste stave ved direkte mikroskopi af ekspektorat, bronkoalveolær *lavage*-væske eller ventrikelskyllevæske. Det begrænser dog ikke smitteopsporing til lunge-tb, da patienter med ekstrapulmonal tb er blevet smittet af personer med lunge-tb, som måske endnu ikke er diagnosticeret [2]. Hos børn vil en smittekilde næsten altid kunne påvises, hvis smitten er foregået i Danmark. Hos voksne med tb kan man langt sjældnere påvise smittekilden ved smitteopsporing. *Fingerprint*-undersøgelse af *M. tuberculosis* har vist, at udvidet smitteopsporing sjældent er indiceret hos ældre danskere, som ofte er blevet smittet som børn eller helt unge, da tb-incidensen var høj [3].

Til gengæld har man ved *fingerprint*-undersøgelser også påvist ret udtalt pågående smitte i visse socialt udsatte grupper af voksne danskere, hvor meget grundig smitteopsporing således er indiceret [4].

Risiko for smittespredning afhænger af ydre forhold, såsom lokalers størrelse, ventilation, lysforhold og tiden tilbragt sammen med den smittede. Mest udsat er husstandskontakter, hvor op mod halvdelen vil vise sig at være blevet smittet efter tre måneders forløb. Smittespredningen til andre daglige kontakter er klart mindre, men fordi kontakterne ofte er mange flere, kan de udgøre et større antal smittede. Smittespredning kan også foregå ved helt tilfældig daglig kontakt, hvor kontakterne ikke kendes, eller ikke kan identificeres, og der er beskrevet smitte ved enkeltstående kortvarig kontakt [5].

Efter smitte har voksne raske personer ca. 10% risiko for, at der udvikles aktiv tb senere i livet, heraf