



Hochschule für Angewandte  
Wissenschaften Hamburg  
*Hamburg University of Applied Sciences*

Fakultät: Life Sciences

Studiengang: Gesundheitswissenschaften

## **Bachelorarbeit (B.Sc.)**

# **LATENTE TUBERKULOSE BEI BESCHÄFTIGTEN IN DER PSYCHIATRIE**

EINE QUANTITATIVE ANALYSE DER PRÄVALENZ LATENTER  
TUBERKULOSEINFEKTIONEN BEI BERUFSGRUPPEN DER PSYCHIATRISCHEN  
KLINIK SAINTE ANNE IN PARIS

**Vorgelegt von:** Christofer Schröder am 07. September 2016 in Hamburg



**Erstgutachter:** Prof. Dr. Ralf Reintjes (HAW Hamburg)

**Zweitgutachter:** Prof. Dr. Albert Nienhaus (Berufsgenossenschaft für  
Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege)

## **Abstract**

### **Latente Tuberkulose bei Beschäftigten in der Psychiatrie**

*Eine quantitative Analyse der Prävalenz latenter Tuberkuloseinfektionen bei Berufsgruppen der psychiatrischen Klinik Sainte Anne in Paris*

#### **Einleitung**

Für Beschäftigte im Gesundheitswesen besteht trotz des starken Rückgangs der Tuberkuloseerkrankungen in den letzten Jahren ein höheres Risiko einer latenten Tuberkuloseinfektion als für die Allgemeinbevölkerung. Im Rahmen einer betriebsärztlichen Untersuchung wurden die Beschäftigten der psychiatrischen Klinik Sainte Anne in Paris auf latente Tuberkulose Infektionen (LTBI) untersucht.

#### **Methoden**

1670 Beschäftigte wurden mittels Interferon- $\gamma$  Release Assay (IGRA) auf eine LTBI getestet. Bei 182 Beschäftigten wurde der Test nach einem Zeitraum wiederholt. Die Population wurde nach unterschiedlichen Merkmalen stratifiziert, um mögliche Risiko- und Schutzfaktoren, die das Ergebnis des IGRA beeinflussen könnten, aufzuzeigen. Der Wiederholungstest wurde auf Einflüsse, die eine Konversionen und Reversionen hervorrufen, untersucht.

#### **Ergebnisse**

Als Risikogruppe für ein positives Testergebnis gelten vor allem Beschäftigte aus den Herkunftsländern Afrikas. Ein deutlicher Schutzfaktor stellt dagegen ein negativer Tuberkulin-Hauttest (THT) in der Patientenvorgeschichte dar. Keine Berufsgruppe zeigt einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des IGRA. Mit zunehmenden Alter erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines positiven IGRA, jedoch sind die Ergebnisse statistisch nicht signifikant. Beschäftigte, deren IGRA  $\geq 0,7$  IU/ml ist, haben eine niedrigere Chance auf eine Reversion. Beschäftigte, deren THT in der Patientenvorgeschichte negativ ausfiel, haben eine fast dreifache Chance im Wiederholungstest negativ zu sein, wenn der initiale IGRA positiv ausfiel. Beschäftigte aus afrikanischen Ländern sind im Wiederholungstest seltener negativ als ihre Vergleichsgruppe.

#### **Schlussfolgerung**

Beschäftigte mit Herkunft aus einem afrikanischen Land stellen in dieser Untersuchung eine Risikogruppe dar. Das Ergebnis des initialen QFT, sowie ein vorangegangener THT haben einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des Wiederholungstests. Die anderen untersuchten Einflussfaktoren stehen dagegen in keinem Zusammenhang mit einer LTBI. Zwar zeigen diese eine niedrigere oder erhöhte Wahrscheinlichkeit, jedoch ohne statistische Signifikanz.

## **Abstract**

### **Latent Tuberculosis in Psychiatric Ward Employees**

*A quantitative analysis of the prevalence of latent tuberculosis infections in psychiatric ward employees of the Saints Anne Hospital, Paris, France.*

#### **Introduction**

Despite a strong decline of tuberculosis infections in the general population, employees of health services have a higher risk of contracting latent tuberculosis infections (LTBI). As part of an occupational-medical examination, employees of the psychiatric hospital Sainte Anne were examined for LTBI.

#### **Methods**

1,670 employees were tested for LTBI by means of Interferon-Gamma Release Assay (IGRA).

After a period of time, 182 employees were tested again. The test population was stratified by various characteristics, to show possible risk and protection factors and their potential influence on the IGRA results. The repeat testing was examined for influences, which cause a conversion and reversion.

#### **Results**

Employees with an African origin have a high potential for a positive test result. On the other hand, a negative tuberculin skin test mentioned in the patient's health history is a clear protection factor. No single employee sub group shows significant influence on the IGRA result. With increasing age, the chance of a positive IGRA is more likely, however these results are statistically insignificant. Employees with an IGRA result of  $\geq 0.7$  IU/mL have a low chance of reversion. Employees with a negative THT result in their patient history and an initial positive IGRA result are three times more likely to have a negative result in a repetitive test. Employees with African origin are less likely to be negative than their non-African colleagues.

#### **Conclusion**

After analyzing the study results, employees with African origin are at higher risk of being infected with tuberculosis. In addition, the result of the first QFT and the preceding THT significantly influence the outcome. Other studied influence factors and show no influence on LTBI. Although they show a lower or higher chance, results are statistically insignificant

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>6</b>
<b>2 Hintergrund</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1 Tuberkulose</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1.1 Test auf bestehende Tuberkulose</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1.2 Therapie der Tuberkulose</b> .....	<b>12</b>
<b>2.2 Epidemiologie der Tuberkulose</b> .....	<b>12</b>
2.2.1 Weltweite Verteilung von Tuberkuloseinfektionen .....	12
2.2.2 Tuberkulose in Europa .....	14
<b>2.3 Tuberkulose bei Beschäftigten in Gesundheitsberufen</b> .....	<b>17</b>
<b>3 Methoden</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1 Literaturrecherche</b> .....	<b>19</b>
<b>3.2 Datensammlung</b> .....	<b>20</b>
<b>3.3 Datenanalyse</b> .....	<b>21</b>
3.3.1 Deskriptive Analyse .....	23
3.3.2 Bivariate Analyse .....	24
3.3.3 Multivariate Analyse .....	25
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>25</b>
<b>4.1 Beschreibung der Studienpopulation</b> .....	<b>25</b>
<b>4.2 Ergebnisse des THT</b> .....	<b>29</b>
<b>4.3 Bivariate Analyse</b> .....	<b>31</b>
4.3.2 Bivariate Analyse der Einflussfaktoren auf das Ergebnis des initialen QFT .....	31
4.3.2 Bivariate Analyse der Einflussfaktoren auf eine Reversion im Wiederholungstest .....	34
<b>4.4 Multivariate Analyse verschiedener Einflussfaktoren auf das Ergebnis des initialen QFT und auf eine Reversion im Wiederholungstest</b> .....	<b>38</b>
4.4.1 Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf das Ergebnis des initialen QFT .....	42
4.4.2 Multivariate Analyse verschiedener Einflussfaktoren auf eine Reversion im Wiederholungstest .....	43
<b>5 Diskussion</b> .....	<b>44</b>
<b>6 Limitation</b> .....	<b>46</b>
<b>7 Schlussfolgerung</b> .....	<b>47</b>
<b>8 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>49</b>

## Abkürzungsverzeichnis

95%-CI	95%-Konfidenzintervall
AFR	African Region
AMR	Region of the Americas
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BGW	Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege
BiG	Beschäftigte im Gesundheitswesen
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EMR	Eastern Mediterranean Region
EUR	European Region
Ew.	Einwohner
HIV	Human immunodeficiency virus
IGRA	Interferon- $\gamma$ Release Assay
IU	International Unit
LTBI	Latente Tuberkulose Infektion
MFA	Medizinische/r Fachangestellte/r
MTA	Medizinisch-technische/r Assistent/in
MTLA	Medizinisch-technische/r Laborassistent/in
OR	Odds Ratio
PTA	Pharmazeutisch-technische/r Assistent/in
QFT	QuantiFERON®-TB Gold In-Tube
RKI	Robert Koch-Institut
SD	Standardabweichung
SEAR	South-East Asia Region
TB	Tuberkulose

THT	Tuberkulin-Hauttest
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WPR	Westpacific Region

---

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1: WHO Staaten gruppiert in 6 Regionen .....</b>	<b>13</b>
<b>Abb. 2: TB-Inzidenzen nach WHO-Region im Jahr 2000, 2012 und 2014 .....</b>	<b>14</b>
<b>Abb. 3: Zeitlicher Verlauf der TB-Inzidenzen in Deutschland von 2002 – 2014.....</b>	<b>16</b>
<b>Abb. 4: Zeitlicher Verlauf der TB-Inzidenzen in Frankreich von 2002 – 2014.....</b>	<b>17</b>
<b>Abb. 5: Outcomevariablen und die untersuchten Einflussvariablen.....</b>	<b>22</b>
<b>Abb. 6: Verteilung der Beschäftigten nach Herkunftsregion in Prozent.....</b>	<b>28</b>

## Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1: Normale Auswertung des Hauttestergebnisses .....</b>	<b>11</b>
<b>Tab. 2: TB-Inzidenzen der WHO-Regionen im Jahr 2014.....</b>	<b>13</b>
<b>Tab. 3: Studienpopulation .....</b>	<b>27</b>
<b>Tab. 4: Verteilung der Indikationen des initialen QFT .....</b>	<b>28</b>
<b>Tab. 5: Ergebnisse des THT.....</b>	<b>30</b>
<b>Tab. 6: Bivariate Analyse des initialen QFT.....</b>	<b>27</b>
<b>Tab. 7: Konzentrationsverteilung des initialen QFT in IU/ml.....</b>	<b>28</b>
<b>Tab. 8: Bivariate Analyse des Wiederholungstests.....</b>	<b>34</b>
<b>Tab. 9: Test auf Multikollinearität der ordinalskalierten Prädiktoren mittels Korrelation nach Spearman.....</b>	<b>34</b>
<b>Tab. 10: Test auf Multikollinearität mittels <math>\chi^2</math>-Test nominaler und ordinaler bzw. dichotomer Variablen.....</b>	<b>35</b>
<b>Tab. 11: Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf den initialen QFT und auf die Reversionen im Wiederholungstest.....</b>	<b>36</b>
<b>Tab. 12: Endgültiges Modell der multivariaten Analyse der Einflussfaktoren auf den initialen QFT.....</b>	<b>37</b>
<b>Tab. 13: Endgültiges Modell der multivariaten Analyse der Einflussfaktoren auf eine Reversion im Wiederholungstest.....</b>	<b>38</b>



## 1 Einleitung

Beschäftigte im Gesundheitswesen (BiG) sind zahlreichen Infektionserregern ausgesetzt. Dazu zählen, trotz des starken Rückgangs der Tuberkuloseinfektionen in der Allgemeinbevölkerung in den letzten Jahren, immer noch die Tuberkuloseerreger. Nicht immer entwickelt sich die Tuberkuloseinfektion zu einer manifesten Erkrankung, das Risiko, dass Beschäftigte im Laufe ihres Lebens doch erkranken bleibt. Diese Art von Infektion wird als latente Tuberkuloseinfektion (LTBI) bezeichnet.

In Deutschland ist seit 2001 die Meldepflicht über Infektionskrankheiten im „Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten beim Menschen“ (Infektionsschutzgesetz) geregelt. In diesem ist unter anderem festgelegt, welche Krankheiten nach labordiagnostischem Nachweis meldepflichtig sind. Es enthält außerdem Regelungen über Meldewege und welche Informationen des Meldepflichtigen an das Gesundheitsamt weitergeleitet werden müssen. Durch die Einführung einheitlicher Kriterien einer Falldefinition können Surveillance-Daten international verglichen werden. Dies trägt einen großen Anteil zur Bekämpfung der Tuberkulose (TB) bei.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Auswertung von Testergebnissen auf Tb-Infektionen der Beschäftigten einer psychiatrischen Klinik in Paris, die im Rahmen einer betriebsärztlichen Untersuchung auf LTBI getestet wurden. Ziel der Datenauswertung ist es, die Prävalenz, sowie Risiko- und Schutzfaktoren der Beschäftigten auf eine LTBI aufzuzeigen. Die Prävalenz beschreibt die Häufigkeit von Krankheitsfällen zu einem bestimmten Zeitpunkt (Roche Lexikon Medizin, 2003). Das verwendete Studiendesign entspricht demnach einer Querschnittsstudie, auch Prävalenzstudie genannt (Kreienbrock, Schach, 2005, S. 76).

Die angewandte beschreibende und analytische Statistik ist im Kapitel „Methoden“ aufgeführt, es wird jedoch vom Leser ein gewisses Verständnis von statistischen Untersuchungen vorausgesetzt.

Die Arbeit ist in folgende Abschnitte gegliedert: Im Kapitel „Hintergrund“ wird zunächst auf die Tuberkulose, verwendete Tests zur Identifikation des Erregers, sowie die Verbreitung von Tuberkuloseerkrankung in der Welt und Europa eingegangen. Im Abschnitt „Methoden“ sind die Vorgehensweise der Datenanalyse, die verwendeten Variablen, sowie die angewandten statistischen Tests für die Auswertung, beschrie-

ben. Zudem wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, die in diesem Kapitel ebenfalls geschildert wird. Im Ergebnisteil werden die Ergebnisse der Auswertung vorgestellt, welche im anschließenden Diskussionsteil mit Ergebnissen anderer Studien diskutiert werden.

## 2 Hintergrund

In diesem Kapitel werden zunächst für den Leser wichtige Hintergründe zur TB-Infektionen erläutert. Dazu zählen die Beschreibung des Erregers, unterschiedliche Arten der TB-Infektionen, Übertragungsmöglichkeiten und die Vorstellung der in dieser Studie relevanten Tests, sowie die Möglichkeiten der Therapie. Ergänzend wird auf die weltweite Verteilung von Tuberkuloseinfektionen, sowie im speziellen auf die derzeitige Situation in Europa, Deutschland und Frankreich eingegangen. Gesondert wird die Rolle von Beschäftigten in Gesundheitsberufen mit Bezug auf TB-Infektionen beschrieben.

### 2.1 Tuberkulose

TB ist eine durch verschiedene Arten des Mykobakteriums hervorgerufene Infektionskrankheit. Mykobakterien sind unbeweglich, nicht sporenbildend und langsam wachsende Stäbchenbakterien (RKI, 2013). Die Erreger können zwischen fast allen Tieren und Menschen übertragen werden und zählen daher zu den Zoonosen. Hauptüberträger ist dennoch der Mensch. Nur etwa 10 % der Übertragungen gehen von Tieren aus. Sie ist, neben Malaria und AIDS, eine der drei häufigsten Infektionskrankheiten des Menschen. Der unter mehr als 100 Arten und Unterarten beim Menschen am häufigsten vorkommende Erreger des Mykobakteriums ist das *M. tuberculosis* (Bauerfeind, 2013, S. 241 ff.). Weiterhin bedeutende Erreger der menschlichen Tuberkulose sind *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii* und *M. pinipedii*. Diese bilden den *M. TB-Komplex*. Hauptreservoir von *M. tuberculosis* und *M. africanum* ist der Mensch. *M. africanum* ist ein vor allem in Afrika weit verbreiteter Erreger der Tuberkulose. *M. bovis* wird durch den Konsum nicht behandelter Kuhmilch vom Rind auf den Menschen übertragen, vor allem in Entwicklungsländern (Hof & Dörries, 2014, S. 367).

Wegen des besonderen Zellwandaufbaus, besitzt das Mykobakterium eine besonders hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Noxen. Einige Arten können außerhalb des Wirts, wie in Staub oder eingetrockneten Sekreten einige Monate überleben und ihre Infektiosität beibehalten (Bauerfeind, 2013, S. 241 ff.). Die Übertragung erfolgt in den meisten Fällen aerogen. Dabei werden Bakterien, die sich meist in der Lunge festsetzen durch Husten, Niesen oder Sprechen in die Luft abgegeben und von Personen, die sich in der Nähe befinden, inhaliert. Der Erreger kann sich auf diese Weise in der Lunge festsetzen und über das Blut auf andere Bereiche, wie Organe, Wirbelsäule oder Gehirn ausbreiten. Möglich, aber selten ist die Übertragung durch andere als die Lunge befallene Organe. Eine Infektion ist nur möglich, wenn der Erreger beispielsweise durch eine Fistelbildung nach außen gelangt (RKI, 2013). Am gefährdetsten sind Personen, die viel Zeit mit TB infizierten Personen verbringen. Dazu zählen Freunde, Familienmitglieder, Arbeitskollegen oder medizinisches Personal (CDC, 2016). Eine andere Möglichkeit ist die orale Übertragung (durch Verzehr von Fleisch infizierter Tiere) oder durch Kontakt mit Schleimhäuten als Schmierinfektion (Bauerfeind, 2013, S. 241 ff.).

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 6 – 8 Wochen. An einer Tuberkulose, die einer Behandlung bedarf, erkrankt jedoch nur ein Teil der Infizierten. In einem Großteil der Fälle gelingt es dem Körper durch eine Immunreaktion den Erreger erfolgreich zu bekämpfen bzw. abzukapseln (RKI, 2013). Die Abkapselung ist durch die Bildung von sogenannten Granulomen bedingt. Durch die Zerstörung zellulärer Strukturen entstehen verkäsende Nekrosen, die durch Kalziumablagerungen verkalken können. Um diese Verkalkungen lagern sich diverse Arten von Abwehrzellen an. Der Komplex aus Nekrose und Abwehrzellen wird als Granulom bezeichnet. Die Ausbreitung der Infektion wird durch die Granulombildung in den meisten Fällen verhindert. Bei einer bestehenden T-Zell-Schwäche, etwa bei fortgeschrittenem Lebensalter oder AIDS-Infektionen, bilden sich die Granulome nicht vollständig aus, die Infektion breitet sich aus. Eine vollständige Eliminierung der Erreger ist auch bei Gesunden in den meisten Fällen nicht möglich. *M. tuberculosis* kann vereinzelt jahrelang persistieren ohne sich dabei zu vermehren. Dieser Zustand wird als latente Tuberkuloseinfektion (LTBI) bezeichnet (Hof & Dörries, 2014, S. 369). Bei etwa 5 – 10 % der Infizierten einer latenten TB kommt es im Laufe ihres Lebens zu einer TB-Erkrankung. Vorhandene Erreger werden dabei aktiviert und verursachen eine aktive TB. Besonders gefährdet

sind Personen mit geschwächtem Immunsystem, wie HIV-Infizierte oder Patienten, die eine Chemotherapie erhalten (RKI, 2013).

Der Einschluss der Bakterien in einem Granulom, ohne dass Bakterien nach außen gelangen, wird als geschlossene Tuberkulose bezeichnet. Können Bakterien aus den Infektionsherden nach außen gelangen, handelt es sich um eine offene Tuberkulose (Hof & Dörries, 2014, S. 369).

Die Symptome sind abhängig von der Körperregion, in der sich die TB entwickelt. Die pulmonale TB äußert sich durch starken Husten, Schmerzen in der Brust, Bluthusten und tiefsitzenden Schleim in der Lunge. Zusätzliche Symptome können Schwäche und Müdigkeit, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Schüttelfrost, Fieber und nächtliches Schwitzen sein. Symptome der TB in anderen Bereichen des Körpers sind je nach Lokalisation abweichend (CDC, 2016a).

### **2.1.1 Test auf bestehende Tuberkulose**

Der weitaus ältere Tuberkulin-Hauttest (THT) wurde nach Einführung des Interferon- $\gamma$ -Release Assay (IGRA) zwar, dem Anschein nach, aufgrund zahlreicher Nachteile überflüssig gemacht, findet aber immer noch häufig Anwendung in der Praxis. In Deutschland, sogar weltweit bestehen mittlerweile etliche Erfahrungen in der Anwendung mit dem IGRA (Nienhaus, et al. S. 212).

#### **2.1.1.1 Tuberkulin-Hauttest nach Mendel-Mantoux**

Für die Diagnostik einer akuten oder LTBI wird seit über 100 Jahren der THT nach Mendel-Mantoux angewandt. Dieser kann eine TB-Infektion erkennen. Dabei wird einer Person eine bestimmte Menge Tuberkulin intrakutan (in die oberste Hautschicht) injiziert. Tuberkulin ist ein Antigen, welches aus Bakterien gewonnen wird, die dem *M. tuberculosis* sehr ähnlich sind. Die Injektion erfolgt im mittleren Drittel des Unterarms. Das Prinzip des Tests ist, eine Reaktion der T-Lymphozyten auf Antigene (in diesem Fall das Mykobakterium) abzuwarten. Im Falle einer früheren, akuten oder LTBI zeigt sich eine Reaktion. Diese äußert sich durch eine flache, unebene, aber leicht erhabene Verhärtung der Einstichstelle, die von einer Rötung der Haut umgeben ist. Eine Verhärtung der Haut deutet auf eine Infektion mit dem M. TB-Komplex hin. Das Ergebnis wird 48 – 72 Stunden nach der Injektion mit einem Lineal abgele-

sen. Laut Herstellerangaben sind die Ergebnisse wie in Tab. 1 aufgeführt zu interpretieren (Statens Serum Institut, 2011). Die Angaben über die Grenzwerte für ein positives Ergebnis sind jedoch nicht einheitlich. Laut Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ist für das Ergebnis zum einen der Durchmesser der Verhärtung und zusätzlich das Risiko einer Infektion relevant. Infolgedessen bestehen für verschiedene Personengruppen abweichende Grenzwerte (cut-off Points), ab wann eine Verhärtung der Haut als positiv zu interpretieren ist. Ab 5 mm Durchmesser sind immunsuppressive Menschen, Personen mit fibrotischen Veränderungen des Röntgen-Thorax im Zusammenhang mit einer früheren TB, Menschen, die Kontakt zu einer TB-infizierten Person hatten oder Patienten nach Organtransplantationen positiv. Ab 10 mm gelten Menschen positiv, wenn diese kürzlich (< 5 Jahre) aus einem Hochprävalenzgebiet eingewandert sind, Drogenabhängige mit Spritzengebrauch, Bewohner und Beschäftigte in risikobehafteter Umgebung, Laborpersonal im Umgang mit Mykobakterien, Menschen mit klinischen Anzeichen für eine TB, Kinder unter 4 Jahren, sowie Kleinkinder, Kinder und Jugendliche, die Erwachsenen bestimmter Risikogruppen exponiert gewesen sind. Ab einer Verhärtung mit 15 mm Durchmesser gilt jede Person als positiv, auch wenn diese keiner Risikogruppe angehört. Das CDC empfiehlt jedoch nur Hauttests bei Risikogruppen durchzuführen (CDC, 2016b).

Der Test weist eine hohe Sensitivität auf. Das heißt, positive Fälle werden zu einem hohen Prozentsatz tatsächlich als positiv identifiziert. Eine Reihe von Einflussfaktoren führen jedoch zu einer geringen Spezifität des Tests. Demnach werden eigentlich gesunde Personen als erkrankt diagnostiziert. Zurückzuführen ist dies darauf, dass der Test nicht zwischen den Arten des M. TB-Komplexes und nicht tuberkulösen Mykobakterien unterscheiden kann. Ebenso würde eine vorangegangene Bacillus Calmette-Guérin-Impfung (BCG) das Ergebnis positiv ausfallen lassen, da BCG geimpfte Personen 4 – 8 Wochen nach Impfung positiv auf Tuberkulin reagieren. Bei einem stark positiven Ergebnis kann jedoch eine Reaktion durch eine BCG-Impfung oder einem nicht tuberkulösen Mykobakterium ausgeschlossen werden (Statens Serum Institut, 2011).

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit eines falsch-positiven Ergebnisses. Dies kann unter anderem durch ein höheres Lebensalter (> 50 Jahre), durch eine angeborene oder erworbene Immunsuppression (z.B. HIV), eine vorangegangene Viruser-

krankung, durch einen Applikations- oder Ablesefehler oder durch Lebendimpfungen innerhalb der letzten 6 Wochen bedingt sein (Nienhaus et al, 2012, S. 212).

*Tab. 1: Normale Auswertung des Hauttestergebnisses (Quelle: Statens Serum Institut, 2011)*

Durchmesser der Verhärtung in mm		
Negativ < 5 mm	Positiv 6-14 mm	Stark positiv > 15 mm

### 2.1.1.2 Interferon- $\gamma$ -Release Assay

Eine neuere Methode zur Diagnose einer TB ist der Interferon- $\gamma$ -Release Assay (IGRA). In Deutschland sind zwei IGRA-Tests erhältlich. Der QuantiFERON®-TB Gold In-Tube und der T-SPOT.TB®. Beide Tests messen die Freisetzung von T-Lymphozyten im Vollblut. Der QuantiFERON®-TB Gold In-Tube misst die Konzentration von sezerniertem Interferon- $\gamma$  (IU/ml), während der T-SPOT.TB® Interferon- $\gamma$  produzierende T-Zellen („Spots“) / 250.000 Zellen misst. Der in dieser Studie verwendete Test ist der QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT). In der Anwendung werden T-Lymphozyten mit Antigenen von M. TB in vitro stimuliert. Bei einer vorhandenen Infektion kann Interferon- $\gamma$  nachgewiesen werden (Nienhaus, et al., 2012, S. 213 ff.).

Der IGRA bietet eine Reihe von Vorteilen gegenüber dem THT. Bei der Durchführung wird der Testperson lediglich 3 ml Blut abgenommen und analysiert. Dieses reicht aus, um das Ergebnis zu ermitteln. Eine zweite Vorstellung der Testperson ist nicht erforderlich. Bei der Verwendung des IGRA kommt es zu keinen Kreuzreaktionen mit anderen nicht tuberkulösen Mykobakterien. Ebenso gibt der Test kein falsch-positives Ergebnis bei einer vorangegangenen BCG-Impfung. Der IGRA hat daher entgegen des THT eine hohe Spezifität bei vergleichbarer Sensitivität und gilt daher als sehr verlässlich. Das Testergebnis kann nach einem Tag abgelesen werden und ist ab einem Wert von 0,35 IU/ml positiv (Nienhaus, et al., 2012, S. 213 ff.).

### **2.1.2 Therapie der Tuberkulose**

Die Therapie wird mit einer Kombination aus mehreren Antibiotika durchgeführt. Diese wirken mit unterschiedlichen Mechanismen und an unterschiedlichen Orten. So werden die Mykobakterien auf diversen Stufen abgetötet. Zudem wird durch die Gabe mehrerer Antibiotika die Entwicklung von Resistenzen vermieden. Eine Tuberkulosebehandlung dauert circa 6 Monate (Standard-Kurzzeittherapie), wobei die Therapie abgestuft verläuft. Nach einer höher dosierten Initialphase in den ersten beiden Monaten kann in der Stabilisierungsphase, in den darauffolgenden 4 Monaten, die Dosis gesenkt und einzelne Medikamente abgesetzt werden. Für eine erfolgreiche Therapie sind der Ausschluss einer Medikamentenresistenz und die Verträglichkeit der Medikamente für die Patienten unbedingt notwendig. Die Therapie kann sich unter Umständen, beispielsweise aufgrund der Betroffenheit mehrerer Organe, verlängern. Eine Verlängerung wird auch HIV-positiven Patienten empfohlen, weshalb TB-Patienten häufig eine Testung auf HIV angeboten wird. Personen mit einer LTBI sollten eine präventive Chemotherapie in Erwägung ziehen (Hof & Dörries, 2014; RKI, 2013).

## **2.2 Epidemiologie der Tuberkulose**

TB Prävalenzen weisen starke regionale Unterschiede auf, die in diesem Kapitel beschrieben werden. Dabei werden weltweite Unterschiede berücksichtigt, die aktuelle Situation in Europa und gesondert die Prävalenzen in Deutschland und Frankreich. Gesondert werden Risikofaktoren für BiG aufgeführt.

### **2.2.1 Weltweite Verteilung von Tuberkuloseinfektionen**

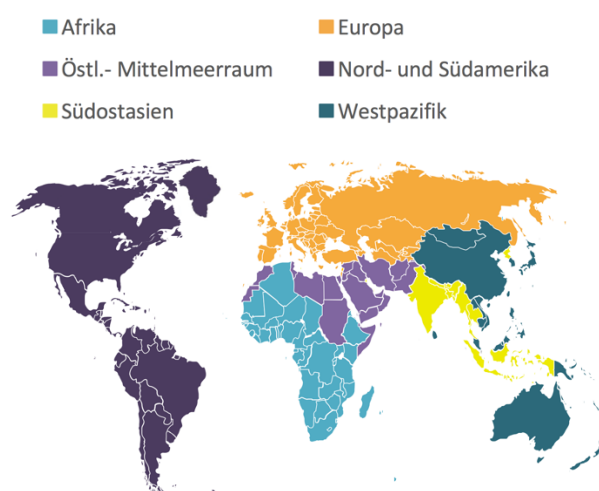
TB ist weltweit die am häufigsten zum Tode führende behandelbare bakterielle Infektionskrankheit. Sie ist in allen Teilen der Welt vertreten und nicht nur ein Problem in Entwicklungsländern (Brodhun et al., 2015, S. 13). Etwa ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit dem TB Virus infiziert. Im Jahr 2014 gab es weltweit geschätzte 9,6 Mio. Neuerkrankungen, wovon 56 % Männer, 33 % Frauen und 10 % Kinder waren. Bei über 11 Mio. Fällen handelte es sich um eine TB-HIV Ko-Infektion, was gefährlich ist, denn das Risiko eine aktive TB zu entwickeln ist für HIV-infizierte 26 – 31-mal höher als Infizierte ohne eine HIV-Infektion (WHO, 2016a). Jährlich sterben ca. 1,5 Mio. Menschen an Tuberkulose. (WHO, 2015, S. 1).

Die Anzahl der weltweiten Neuerkrankungen hat in den letzten Jahren einen deutlichen Rückgang erfahren. Während im Jahr 2000 noch 1375 Neuerkrankungen je 100.000 Einwohner (Ew.) gemeldet wurden, waren es 2014 nur noch 759. Zwischen 2000 und 2012 wurde Südostasien von Afrika als Region mit den meisten Inzidenzen abgelöst. Alle Regionen der Weltgesundheitsorganisation WHO zeigen einen Rückwärtstrend (Abb. 2), jedoch verteilen sich die absoluten TB-Inzidenzen sehr unterschiedlich (Tab. 2). 78 % aller Inzidenzen gehen aus den Regionen Südostasien (4.000.000), Amerika (2.800.000) und Afrika (2.700.000) hervor. In der westpazifischen Region kam es im Jahr 2014 zu 1.600.000 Neuerkrankungen, im östlichen Mittelmeerraum zu 740.000 und in der europäischen Region zu 340.000 Neuinfektionen (WHO, 2015).

Eine Übersicht über die Anzahl der Neuerkrankungen pro 100.000 Ew. In den WHO-Regionen für die Jahre 2000, 2012 und 2014 zeigt Abb. 2. 2014 gab es in der afrikanischen Region die meisten Neuerkrankungen pro 100.000 Ew. (281), gefolgt von Südostasien (211). Etwas weniger Inzidenzen sind im östlichen Mittelmeerraum (117), sowie in der westpazifischen Region (85) zu verzeichnen. Die wenigsten Neuerkrankungen gab es im europäischen (37) und amerikanischen Gebiet (28) (WHO, 2016, S. 111).

**Tab. 2: TB-Inzidenzen der WHO-Regionen im Jahr 2014 (Quelle: WHO, 2015)**

WHO-Region	TB Inzidenzen im Jahr 2014
Afrika	2.700.000
Südostasien	4.000.000
Östl. Mittelmeerraum	740.000
Westpazifik	1.600.000
Europa	340.000
Nord- / Südamerika	2.800.000



**Abb. 1: WHO Staaten gruppiert in 6 Regionen (Quelle: eigene Darstellung)**



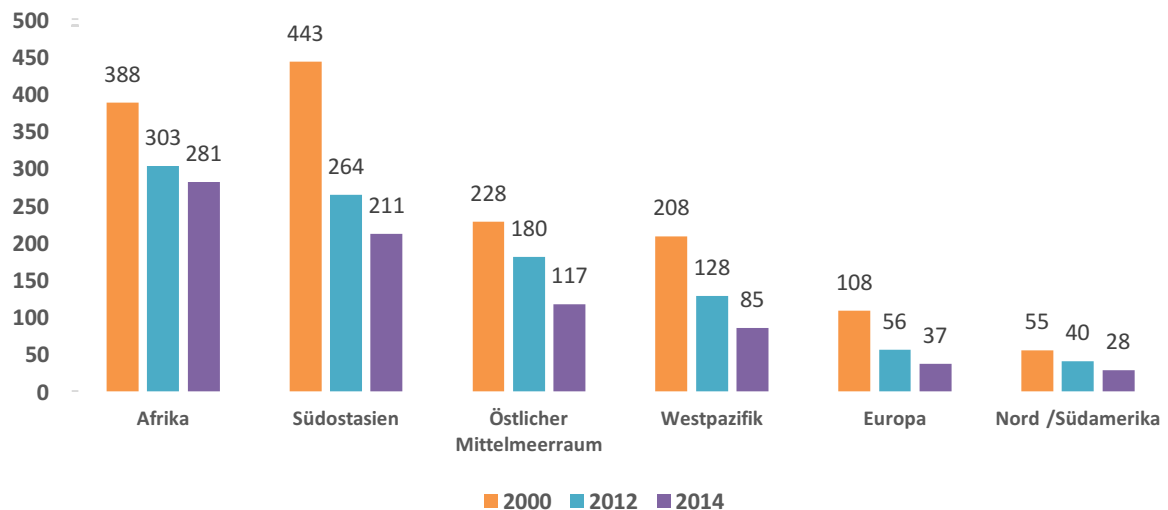


Abb. 2: TB-Inzidenzen nach WHO-Region im Jahr 2000, 2012 und 2014 (je 100.000 Ew.) (Quelle: WHO 2016)

### 2.2.2 Tuberkulose in Europa

Trotz der stetig sinkenden Zahlen von TB Fällen in den letzten Jahren und der mit anderen WHO Regionen vergleichsweise geringen Inzidenzrate ist TB nach wie vor ein Thema in Europa. Besonders im östlichen Europa ist die Prävalenz sehr hoch. Die Melderaten pro 100.000 lagen dort im Jahr 2013 zwischen 51 und 100 Fällen, in manchen Ländern sogar bei über 100. In dieser Region steigen auch die Inzidenzen jährlich an. Die meisten Inzidenzen pro 100.000 Ew. hatte im Jahr 2013 Moldawien (> 150 / 100.000 Ew.). In den nördlichen und mitteleuropäischen Ländern treten deutlich weniger Fälle auf. Skandinavien und die südlich und westlich von Deutschland gelegenen Länder hatten 10 Fälle oder weniger pro 100.000 Ew. Geringfügig mehr waren es in Spanien und Großbritannien (11 – 20) und Portugal (21 – 50) (ECDC, 2015, S. 42).

In den skandinavischen Ländern, sowie in den südlich und westlich umliegenden Ländern waren 2013 die TB-Inzidenzen hauptsächlich ausländischen Ursprungs (> 50 %). In Spanien waren es bis zu 50 % und in Portugal bis zu 20 %. Dagegen sind in den östlichen europäischen Ländern die TB-Inzidenzen fast ausschließlich in den dortigen Regionen erworben worden (> 90 %) (ECDC, 2015, S. 43).

### 2.2.2.1 Tuberkulose in Deutschland

Die Zahlen der Tuberkuloseerkrankungen in Deutschland sind verglichen mit anderen Ländern niedrig. Im Jahr 2014 wurden 4.488 Neuerkrankungen in Deutschland registriert. Damit erkrankten 169 mehr Menschen neu an TB als im Vorjahr. Das bedeutet einen Prozentanstieg von 3,9 im Vergleich zum Vorjahr. Schon 2013 wurde eine Prozentänderung von +2,3 erfasst. Bis zu diesem Jahr gab es einen steten Abwärtstrend. Die gemeldeten Inzidenzen sanken von 7.692 (9,3 Fälle / 100.000 Ew.) im Jahr 2002 auf 4.210 Fälle (5,2 Fälle / 100.000 Ew.) im Jahr 2012. Seit 2009 ist der Abwärtstrend jedoch schon deutlich schwächer geworden (Abb. 3).

Die TB-Inzidenzen getrennt nach deutschen und nicht deutschen Staatsbürgern unterscheidet sich auffallend. Es zeigt sich, dass die Inzidenzen bei deutschen Staatsbürgern weiterhin rückläufig sind, während sie bei den nicht deutschen Staatsbürgern bedeutend ansteigt (Brodhun, et al., 2014 S. 33).

Die folgenden Angaben beziehen sich auf das Jahr 2014. Etwa 63,4 % der TB Infizierten sind männlich und 36,6 % weiblich. Mehr als die Hälfte (55,7 %) haben eine ausländische Staatsangehörigkeit und noch mehr (62,4 %) sind im Ausland geboren. Bei 96,7 % handelt es sich um Erwachsene, nur 3,3 % sind jünger als 15 Jahre. Bei 4.488 Neuerkrankungen verlief die Erkrankung bei 97 Patienten tödlich. Davon waren 59,8 % Männer und 40,2 % Frauen. Es handelte sich dabei ausschließlich um Erwachsene (> 15 Jahre). Bei 76 % (4,2 / 100.000 Ew.) der Infizierten handelte es sich um eine pulmonale TB, von denen fast 80 % von einer offenen Form betroffen waren (Brodhun, et al., 2014, S.11 f.).

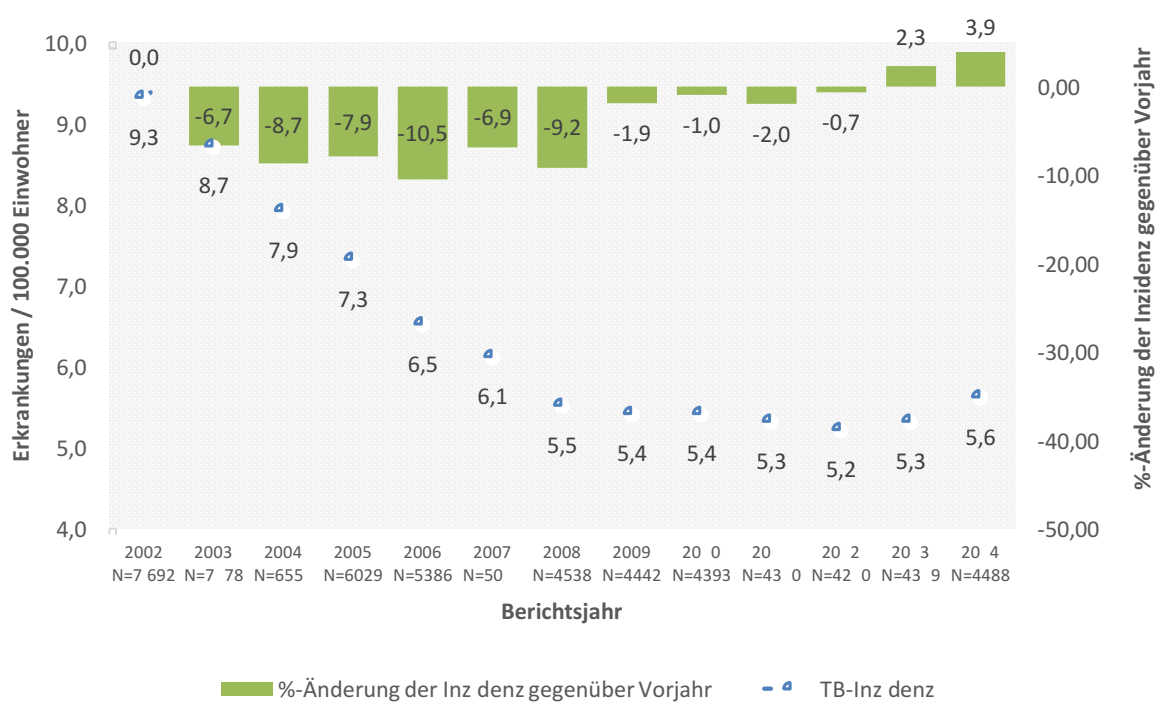
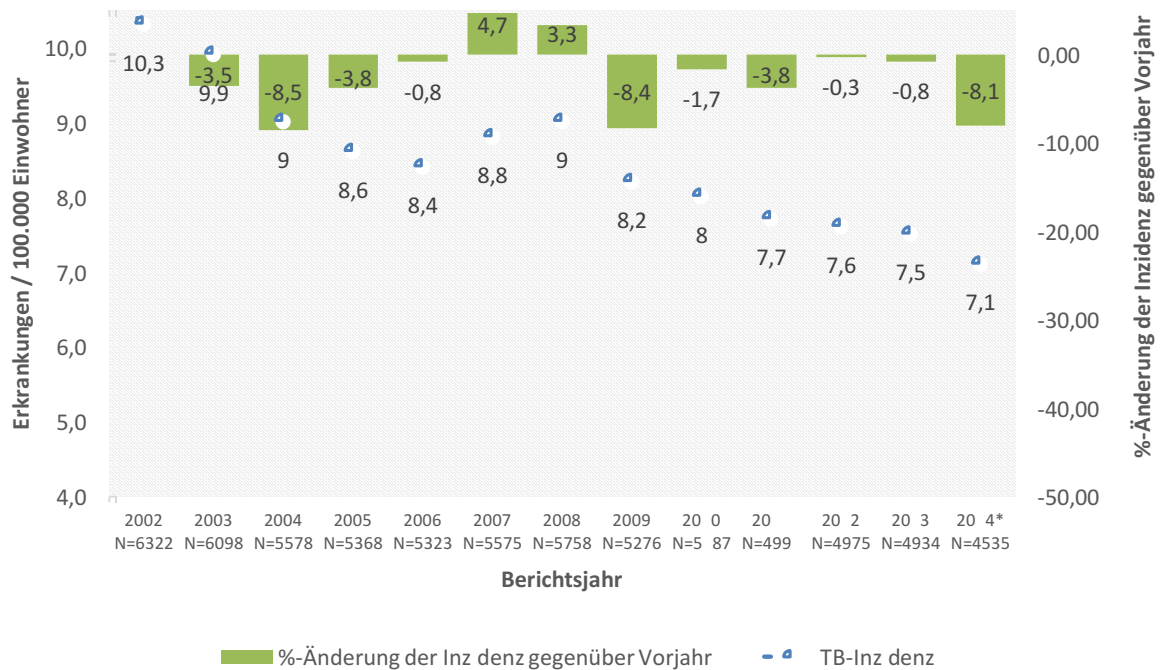


Abb. 3: Zeitlicher Verlauf der TB-Inzidenzen in Deutschland von 2002 – 2014 (Quelle: RKI 2014)

### 2.2.2.2 Tuberkulose in Frankreich

Die Tuberkulosefälle in Frankreich verteilen sich ähnlich wie die in Deutschland. Seit einigen Jahren besteht ein rückläufiger Trend, der jedoch 2007 und 2008 unterbrochen wurde. In den darauffolgenden Jahren, ab 2009 sanken die Erkrankungszahlen erneut. Eine der größten prozentualen Veränderungen ereignete sich zuletzt im Jahr 2013/14. Seit 2002 ist der prozentuale Wert um 28,3 % gesunken (Abb. 4).

Die folgenden Angaben beziehen sich auf das Jahr 2014. Wie auch in Deutschland und der restlichen Welt sind mehr Männer als Frauen an TB erkrankt. In Frankreich sind 62 % der TB Infizierten männlich. Ebenso kommen mehr als die Hälfte der Erkrankten aus dem Ausland. 56 % der Erkrankten sind nicht in Frankreich geboren, von denen 44 % aus Afrika stammen. Von allen TB-Infizierten handelt es sich zu 94,9 % um Erwachsene (Belghit & Antoine, 2015).



**Abb. 4: Zeitlicher Verlauf der TB-Inzidenzen in Frankreich von 2002 – 2014**  
 (Quelle: Belghit F.A., Antoine D., Institut de veille sanitaire 2015) \*ergänzt (Quelle: WHO 2015)

### 2.3 Tuberkulose bei Beschäftigten in Gesundheitsberufen

Das Risiko einer LTBI ist für die Bevölkerung in Niedriginzidenzländern verhältnismäßig gering. Bestimmte Personengruppen gelten jedoch auch in Ländern mit Niedriginzidenz als Hochrisikogruppe. Ein TB-Infektionsrisiko besteht weiterhin für BiG, da diesen häufigeren Kontakt zu potentiell infektiösen Patienten haben. Seidler et al. (2005) belegten ein erhöhtes TB-Infektionsrisiko bei Beschäftigten auf Stationen mit TB-Patienten, Krankenschwestern in Krankenhäusern und in der Pflege HIV-positiver oder drogenabhängiger Patienten, Beschäftigten in Laboratorien, Ärzten für Innere Medizin, Anästhesie, Chirurgie und Psychiatrie, aber auch bei nicht medizinischen Krankenhauspersonal in der Hauswirtschaft und dem Transport.

Die TB ist in der Berufskrankheiten-Liste der Internationalen Arbeitsorganisation aufgeführt. Sie wird in allen EU-Ländern als Berufskrankheit anerkannt. Jedoch weichen die Voraussetzungen für die Anerkennung einer TB als Berufskrankheit in verschiedenen Ländern voneinander ab (ILO, 2010). In Frankreich reicht die Tätigkeit im Gesundheitswesen als Beleg einer Exposition aus, hingegen müssen die Beschäftigten

in Deutschland den Nachweis erbringen, in Kontakt mit einem TB-Patienten gestanden zu haben oder eine Tätigkeit mit besonders hohem Infektionsrisiko ausgeübt zu haben (Nienhaus, 2014, S. 62).

Das Risiko einer LTBI wird vom Setting der Beschäftigten beeinflusst. Beschäftigte, die in einer Umgebung arbeiten, in der die Wahrscheinlichkeit hoch ist, Kontakt zu TB-Patienten zu haben, wie beispielsweise Infektionsstationen, Radiologien oder Laboratorien haben ein erhöhtes Risiko einer TB-Infektion (Schablon et al., 2014). Nienhaus et al. (2007a) beschreibt eine höhere Prävalenz der Beschäftigten in der Geriatrie und ein damit einhergehendes erhöhtes Infektionsrisiko in diesen Arbeitsbereichen.

Die Prävalenz der LTBI ist bei jüngeren Beschäftigten im Gesundheitswesen deutlich geringer. Dies belegt die Studie von Nienhaus et al. (2011), in welcher BiG dreier Länder auf TB untersucht wurden. In Deutschland, als auch in Frankreich ist die Zahl der LTBI, die mittels IGRA ermittelt wurden, bei älteren Beschäftigten deutlich höher als bei den jüngeren. Eine Begründung könnte dafür sein, dass ältere Beschäftigte schon länger einer infektionsgefährdenden Tätigkeit nachgehen. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass diese Gegebenheit durch den Geburtskohorteneffekt erklärt werden kann (Nienhaus et al., 2007). Demnach wären alle älteren Beschäftigten, bedingt durch das gleiche Lebensalter, die gleichen epochalen Einflüsse miterlebt, im Gegensatz zu den jüngeren Beschäftigten.

Wie in diesem Kapitel schon beschrieben, ist die Zahl der Prävalenzen in den verschiedenen Regionen und Ländern der Welt sehr unterschiedlich hoch. BiG, die aus einem Hochinzidenzland stammen, weisen damit einhergehend eine höhere Prävalenz unter den Beschäftigten auf, als Menschen aus Niedriginzidenzländern. Untersuchungen, die diesen Zusammenhang analysiert haben, kommen fast immer zu der Feststellung, dass Beschäftigte, die nicht aus dem jeweiligen Untersuchungsland stammen, ein höheres Infektionsrisiko haben. Schablon et al. (2010) beschreibt ein doppelt so hohes Risiko bei Menschen, die im Ausland geboren sind, als bei Menschen, die in Deutschland geboren sind.

Der Zusammenhang eines erhöhten Risikos einer LTBI und der Beschäftigung in einem Gesundheitsberuf wurde in diversen Studien beschrieben. Zahlreiche Einflussfaktoren sind jedoch zu berücksichtigen. Nicht jeder Beschäftigte, der im Gesund-

heitswesen tätig ist, trägt das gleiche Risiko. Mitentscheidend für die Prävalenz der Beschäftigten ist häufig das Umfeld, in der sich die untersuchte Gruppe befindet. Die Arbeit soll Aufschluss darüber geben, wie hoch das Risiko der Beschäftigten einer französischen psychiatrischen Klinik auf eine LTBI ist. Vom Autor wurde dazu folgende Forschungsfrage formuliert:

**Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit einer latenten Tuberkulose für Beschäftigte verschiedener Berufsgruppen in der Psychiatrie?**

### 3 Methoden

In diesem Kapitel werden die Methoden beschrieben. Zunächst, welche Schritte bei der Literaturrecherche unternommen wurden. Anschließend wird näher auf die Datensammlung eingegangen, welche Variablen benutzt wurden und welche Strategien bei der Datenanalyse angewandt wurden.

#### 3.1 Literaturrecherche

Für einen Vergleich der Ergebnisse aus dieser Analyse wurde eine Literaturrecherche in der Datenbank pubmed durchgeführt. Die Schlagwörter wurden anhand der Forschungsfrage ausgewählt. Der Suchstring setzt sich wie folgt zusammen. „Latent Tuberculosis“ oder „LTBI“ wurde mit den Wörtern „Occupational Groups“ oder „Psychiatry“ oder „Psychiatric“ oder „Occupational Exposure“ oder „Hospitals“ oder „Health Occupations“ oder „Occupational Health“ oder „Prevalence“ oder „Risk Assessment“ verknüpft. Die Suche beinhaltet alle Veröffentlichungen der letzten 10 Jahre, die am 17.06.2016 (Zeitpunkt der Suche) in der Datenbank zur Verfügung standen, sich auf die Spezies Mensch beziehen und deren Text vollständig zur Verfügung stand. Die Schlagwörter wurden als Mesh-Terms eingegeben.

Die Suche ergab 389 Treffer, von denen 353 anhand des Titels ausgeschlossen wurden. Von den übrigen 36 Publikationen wurden zunächst die Abstracts gesichtet. In der Folge wurden weitere 17 Publikationen ausgeschlossen, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten, da es sich bei den Veröffentlichungen um (BiG) handeln sollte. Die Suche wurde aufgrund fehlender Treffer durch die kombinierten

Mesh-Terms „Latent Tuberculosis“ und „Psychiatry“ auf alle Bereiche BiG ausgeweitet, um einen Vergleich der vorliegenden Daten mit Ergebnissen aus der Literatur herzustellen. Ein weiteres Kriterium war, das in der Studie der IGRA zur Datengewinnung durchgeführt wurde. Diejenigen, die ausschließlich den THT durchgeführt haben, wurden ausgeschlossen und nicht für einen späteren Vergleich herangezogen. Bei den Publikationen musste es sich um durchgeführte Studien handeln. Fallstudien wurden nicht mit einbezogen, da ein Vergleich nicht hilfreich gewesen wäre. Andere Veröffentlichungen, auf die in den recherchierten Studien verwiesen wurde, konnten nachträglich überprüft werden, so dass letztendlich 26 Veröffentlichungen gesichtet wurden.

### **3.2 Datensammlung**

Die Daten über TB-Infektionen von Beschäftigten der Psychiatrie Sainte Anne in Paris wurden von den Betriebsärzten der Klinik im Zeitraum August 2008 bis Januar 2015 erhoben. In der Psychiatrie arbeiten rund 3000 Mitarbeiter in verschiedenen Bereichen. Es handelt es sich um Beschäftigte der Psychiatrie, die bei der Einstellung oder Wiedereinstellung, durch ein wiederholtes Routinescreening für Hochrisikogruppen oder aufgrund einer Umgebungsuntersuchung nach Exposition mit TB-Patienten oder infektiösem Material getestet wurden. Untersucht wurde sowohl medizinisches als auch nicht medizinisches Personal. Das Krankenhaus hat keine spezielle Abteilung für TB-Patienten, was den potenziellen Kontakt zu TB-Patienten dennoch nicht vollständig ausschließt.

Bei der Erfassung wurden das Geschlecht, das Geburtsdatum, das Geburtsland, der ausgeführte Beruf, ein aus der Krankenakte oder aus dem Probandeninterview entnommener THT-Wert, das Ergebnis des QFT mit dem Datum der Blutentnahme und ein Ergebnis des QFT Wiederholungstests, ebenfalls mit Datum, erfasst. Aufgenommen wurde auch die Indikation des Tests. Der Datensatz enthält keine Informationen über eine vorangegangene BCG Impfung. In Frankreich war es jedoch bis 2008 üblich, allen Neugeborenen eine BCG-Impfung zu verabreichen, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass alle Probanden mit französischer Herkunft eine BCG Impfung erhalten haben (Che et al., 2009, S. 142-149). Bei Beschäftigten mit Migrationshintergrund ist dies dagegen ungewiss. Die psychiatrische Klinik arbeitet

mit der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) zusammen. Zur Auswertung wurden die Daten an die BGW weitergeleitet.

### 3.3 Datenanalyse

Die Datenanalyse wurde mit dem SPSS-Programm Version 20.0 durchgeführt. Der Datensatz wurde zunächst vom Autor aus der französischen Sprache in die deutsche übersetzt. Dies geschah mit Hilfe der der Homepage der psychiatrischen Klinik Sainte Anne: <http://www.ch-sainte-anne.fr/>, sowie den Webseiten [www.pons.de](http://www.pons.de), [www.linguee.de](http://www.linguee.de), [www.leo.org](http://www.leo.org) und [www.dicct.cc](http://www.dicct.cc). Die Variablen, Beruf, THT, InitialQFT und der QFT-Wiederholungstest (QFT) wurden von Stringvariablen in numerische Variablen umcodiert, deren Werte beziehungsweise Ausprägungen in Gruppen zusammengefasst wurden. Daraus entstehen einerseits dichotome Variablen für THT, InitialQFT und QFT-Wiederholungstest (positiv, negativ) und Variablen, die die Höhe der Konzentration in IU/ml des InitialQFT anzeigt. Aus der Variable Geburtstag wurde mit Hilfe des Zeitpunkts der Durchführung des initialen QFT, das Alter berechnet. Nach derselben Methode ist die zeitliche Differenz zwischen dem initialen QFT und dem Wiederholungstest berechnet worden. Die Merkmale der Variable über das Herkunftsland wurden ebenfalls in Gruppen zusammengefasst. Die Herkunftsländer wurden den 6 WHO-Regionen zugeordnet, woraus sich 6 Herkunftsregionen ergaben.

Die Variablen der Testergebnisse für den QFT, den Wiederholungstest und den THT wurden in dichotome Variablen (positiv und negativ) umcodiert. Dabei wurde für den THT, entgegen der Angaben des Herstellers, die Klassifikation des CDC (2011) übernommen, welche für die untersuchte Population empfohlen wird. Diese besagt, dass der Test bei klinischem Personal ab einem cut-off Point von 10 mm oder größer positiv ist.

Der Grenzwert des QFT wurde nach den Angaben des Herstellers ab einem Wert von 0,35 IU/ml oder höher als positiv gewertet (Qiagen, 2013).

#### Analysemodelle:

Die Datenanalyse wurde so angelegt, dass sie erklärt welche Einflussfaktoren



- 1) das Ergebnis des initialen QFT beeinflussen.
- 2) eine Reversion des Wiederholungstests erschweren.

Als mögliche Einflussfaktoren für 1) wurden das Geschlecht, das Alter, die Berufsgruppe, die Herkunftsregion und das Ergebnis des vorangegangenen THT herangezogen. Für 2) wurde zusätzlich untersucht, ob das Ergebnis des initialen QFT, beziehungsweise, ob die Höhe der Konzentration (IU/ml) des initialen QFT und die zeitliche Differenz, die zwischen dem initialen QFT und dem Wiederholungstest lag, einen Einfluss auf das Ergebnis des Wiederholungstests hat. Eine Übersicht der verwendeten Outcomevariablen und Prädiktoren zeigt Abb. 5.

Ergebnis InitialQFT	Reversionen im WiederholungsQFT
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschlecht</li> <li>• Alter</li> <li>• Beruf</li> <li>• Herkunft</li> <li>• THT10</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschlecht</li> <li>• Alter</li> <li>• Beruf</li> <li>• Herkunft</li> <li>• THT10</li> <li>• QFT-Konzentration</li> <li>• timeQFT (3 mth.)</li> </ul>

*Abb. 5: Outcomevariablen und die untersuchten Einflussvariablen*

#### Beschreibung der Variablen:

Das Geschlecht bildet das männliche und weibliche Geschlecht ab. Das Alter wurde folgendermaßen gruppiert: unter 25 Jahr, 25 bis unter 35 Jahre, 35 bis unter 45 Jahre, 45 bis unter 55 Jahre und über 55 Jahre.

Die Berufe wurden ebenfalls gruppiert: Es entstanden die Gruppe der Pflegekräfte, in der sich alle Beschäftigten befinden, die eine pflegende Tätigkeit am Patienten ausüben. Die zweite Gruppe bildet die Gruppe der Ärzte, Psychiater und Psychologen, die dritte die Therapeuten und Sozialpädagogen. In dieser befinden sich Beschäftigte, die den Patienten therapieren, wie beispielsweise durch

Krankengymnastik oder Physiotherapie. Die vierte Gruppe besteht aus medizinisch-technischem Personal. Medizinisch-technische Angestellte und medizinisch-technische Laborangestellte, bilden diese Gruppe. In der fünften Gruppe befinden sich Handwerker und Hauswirtschaftler des Krankenhauses. Diese Gruppe steht nicht in direkten Kontakt mit Patienten, ein Kontakt ist jedoch bei dieser Gruppe nicht gänzlich auszuschließen. Die Gruppe sechs besteht aus dem Verwaltungspersonal, ein Patientenkontakt ist in dieser Gruppe eher nicht zu erwarten. Ebenso weniger bei der Gruppe sieben, die der Reinigungskräfte. In der letzten Gruppe ist der Beruf nicht bekannt.

Die Herkunftsländer wurden den 6 WHO-Regionen zugeordnet. Diese lauten Europa, Afrika, Nord- und Südamerika, östlicher Mittelmeerraum, Südostasien und Westpazifik.

Der THT wurde bei einem cut-off Point von 10 mm als positiv gewertet. Die Variable heißt THT10.

Die QFT-Konzentration bezieht sich auf den initialen QFT und teilt die Höhe der Konzentration in IU/ml wie folgt ein: unter 0,2; 0,2 bis < 0,35; 0,35 bis < 0,7; 0,7 bis 1,0; 1,0 bis 10. Werte über 10 wurden auf 10 festgesetzt, das es bei höheren Werten zu ungenauen Messwerten kommen kann (Pai, et al., 2009). Die Einteilung erfolgte anhand der Studie von Schablon et al. (2014), in welcher der Bereich von 0,2 bis < 0,7 als Grauzone festgelegt wurden.

Der Grenzwert der Zeit zwischen dem InitialQFT und dem Wiederholungstest wurde bei 3 Monaten festgelegt, um zwei möglichst gleich starke Gruppen zu erhalten.

### **3.3.1 Deskriptive Analyse**

Mit Hilfe der deskriptiven Analyse soll ein Überblick über die erhobenen Daten der Studienpopulation geschaffen werden. Ziel der deskriptiven Analyse ist es, die Daten in Form von Häufigkeiten und ihrer Verteilung anhand bestimmter Variablen und Merkmalen durch Tabellen zu beschreiben (Kreienbrock, Schach, 1997). In der vorliegenden Arbeit werden diese in ihrer absoluten Häufigkeit und relativen Häufigkeit in Prozent angegeben. Die genutzten Variablen enthalten Angaben über das Ge-

schlecht, das Alter, die berufliche Tätigkeit, die Herkunftsregion, den THT, den initialen QFT und den QFT Wiederholungstest, sowie die Indikation des QFT.

### 3.3.2 Bivariate Analyse

Die Bivariate Analyse untersucht Zusammenhänge zweier Variablen sowie die statistische Signifikanz dieser Zusammenhänge. Dabei werden eine unabhängige Variable und deren Einfluss auf eine abhängige Variable mit 2 Ausprägungen untersucht. Das Datenniveau der unabhängigen Einflussvariable kann dabei beliebig sein. Ein kausaler Zusammenhang kann jedoch nur eingeschränkt nachvollzogen werden, da eine Querschnittsstudie den Faktor Zeit nicht berücksichtigt und Prävalenzen die Krankheitshäufigkeit zu einem Zeitpunkt beschreiben (Kreienbrock et al. 2012).

Als Effektmaß wurde das Odds Ratio (OR) gewählt. Es misst die Wahrscheinlichkeit, unter einer bestimmten Exposition zu erkranken. Das OR nimmt Werte zwischen Null und unendlich an, wobei der Wert Eins den Wendepunkt darstellt. Ist das OR größer als Eins, ist die Erkrankungschance unter Exposition größer als bei nicht Exponierten. Demzufolge wird die Einflussvariable bei einem OR größer als Eins als Risiko interpretiert. Ist das OR gleich Eins besteht kein Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung. Sollte das OR kleiner als Eins sein, so stellt die Exposition einen Schutzfaktor dar. Die Interpretation kann allerdings je nach Fragestellung und Aufstellung des Modells abweichend sein. Jeweils eine Ausprägung eines Merkmals wurde als Referenzkategorie festgelegt, welcher der Wert Eins zugeteilt wird. Das errechnete OR zeigt die Chance zu erkranken im Vergleich mit der Referenzgruppe. In der vorliegenden Arbeit wurde bei nominalen Merkmalen die Ausprägung mit der größten Population als Referenzgruppe festgelegt. Bei ordinalen Daten ist die Referenzgruppe diejenige, welche die kleinste Einheit darstellt.

Das Konfidenzintervall gibt Aufschluss über die statistische Signifikanz. Es besteht aus einem unteren und einem oberen Wert. Dies ist der Bereich, in dem 95 % aller Werte bei Wiederholung der Studie unter gleichen Bedingungen liegen. Schließen die beiden Werte die Zahl 1 (als Wendepunkt) mit ein, so ist das OR statistisch nicht signifikant und bildet keine Assoziation zwischen den untersuchten Variablen. Je enger die beiden Werte zusammenliegen, desto präziser ist das berechnete OR. In dieser Arbeit wird mit einem Konfidenzintervall von 95 % (95%-CI) gerechnet (Kreienbrock et al., 2012).

### 3.3.3 Multivariate Analyse

Es gibt verschiedene Verfahren eine multivariate Analyse durchzuführen. In dieser Analyse wurde das Rückwärtsverfahren angewandt. Dabei werden alle Variablen gleichzeitig in das Modell eingebunden und anschließend schrittweise die Variablen wieder entfernt, die einen Signifikanzwert  $p > 0,1$  aufweisen. Kommt es bei erneuter Berechnung zu einer deutlichen Änderung der Risikoschätzer der übrigen Variablen, hat die Variable einen Einfluss auf das Testergebnis. Im endgültigen Modell verbleiben nur die beeinflussenden Variablen.

Der in dieser Analyse durchgeführte schrittweise Ausschluss der Variablen erfolgte durch den Autor. Field (2013) empfiehlt dieses Vorgehen, da SPSS den Ausschluss nach mathematischen Kriterien zugrunde legt und auf diese Weise wertvolle Informationen, die für den Forscher inhaltlich von Bedeutung sind, verloren gehen könnten (Field, 2013, S. 323).

Um eine gegenseitige Beeinflussung der Kovariaten auszuschließen, wurden diese zuvor auf Multikollinearität getestet. Zeigen zwei Kovariaten einen signifikant starken Zusammenhang, würde nur eine der beiden Variablen in das Modell aufgenommen. Für ordinalskalierte und dichotome Variablen wurde die Assoziation der beiden Prädiktoren mittels Korrelationskoeffizient nach Spearman ermittelt. Bei signifikanten Zusammenhängen sollte der Korrelationskoeffizient nicht höher als 0,7 betragen (Rumsey, 2014, S. 113). Für Variablen mit nominalen Skalenniveau wurde der  $\chi^2$ -Test mit dem Zusammenhangsmaß Cramér V angewandt. Als Grenzwert wurde 0,5 festgelegt (Field, 2013, S. 725)

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Beschreibung der Studienpopulation

Insgesamt enthält der Datensatz 1670 Fälle. So wie in den meisten Gesundheitsberufen ist die Verteilung der Geschlechter nicht gleich. Der größere weibliche Anteil beträgt 68,0 % ( $n=1134$ ) zu 32,0 % männlichen Anteil ( $n=532$ ). Bei vier Personen ist kein Geschlecht angegeben. Das Alter der Studienpopulation beträgt im Mittel 35,8 (SD=12,2) Jahre. Der Altersmedian liegt bei 32 und der Modalwert bei 24 Jahren. Die

jüngste Person ist 16 Jahre alt und die älteste 81, was einer Altersspanne von 65 Jahren entspricht. Die Studienpopulation wurde in fünf Altersgruppen aufgeteilt. Unter 25 Jahre alt sind 21,6 % (n=361) der Beschäftigten. Die größte Gruppe bilden die 25 bis < 35-Jährigen 33,9 % (n=566). Die höheren Altersklassen sind etwas geringer vertreten und die Gruppen werden mit zunehmendem Alter immer kleiner. So sind die 35 bis < 45-Jährigen mit 290 Beschäftigten (17,4 %) vertreten, 16,8 % (n=281) sind 45 bis < 55 Jahre alt und 55 Jahre und älter sind 10,1 % (n=169) Beschäftigte. Bei drei Personen (0,2 %) konnte kein Alter ermittelt werden. Es handelt sich um eine rechtsschiefe Verteilung, da die jüngeren Altersgruppen häufiger vertreten sind. In jeder Altersgruppe besteht ein etwas größerer weiblicher Anteil. Dieser erstreckt sich von 61,5 % Frauenanteil in der Altersgruppe der über 55-Jährigen bis zu 70,1 % bei der Gruppe der unter 25-Jährigen.

Die 1670 Beschäftigten der Psychiatrie verteilen sich folgendermaßen auf verschiedene Berufsgruppen. Die größte Gruppe bilden die 657 Pflegekräfte (39,3 %). 173 Personen (10,4 %) sind als Ärzte, Psychologen oder Psychiater tätig und 128 (7,7 %) als Therapeuten. 105 Personen (6,3 %) sind medizinisch-technisches Personal. 171 Beschäftigte (15,6 %) arbeiten als Reinigungskräfte und 10,8 % (n=181) sind in der Verwaltung tätig. Als Handwerker und Hauswirtschaftler arbeiten 63 Beschäftigte (9,8 %). Bei 92 Personen (5,5 %) ist der Beruf nicht bekannt. Ebenfalls bei den Berufsgruppen besteht ein höherer weiblicher Anteil. Dieser reicht von 62,6 % Frauen bei den Reinigungskräften bis zu 81,3 % bei den Therapeuten und Sozialpädagogen. Einzig in der Gruppe der Handwerker und Hauswirtschaftler befinden sich mehr Männer. Der Frauenanteil beträgt in dieser Gruppe 31,9 % (n=163).

Der größte Anteil der Studienpopulation kommt aus der europäischen Region (86,4 %), 9,5 % kommen aus Afrika. Die restlichen Regionen sind nur sehr gering vertreten. 1,9 % kommen aus dem östlichen Mittelmeerraum, jeweils 1,1 % aus Nord- und Südamerika und dem Westpazifik. 0,1 % stammen aus Südostasien (Tab. 3).

Die meisten Beschäftigten wurden im Zusammenhang mit einer Einstellung auf TB kontrolliert (69,9 %). Nur 1,8 % wurden nach bekannter Exposition untersucht, 7 % im Rahmen einer regelmäßigen Kontrolle, 2,7 % bei Wiederaufnahme der Tätigkeit nach Unterbrechung und bei 18,9 % ist der Grund nicht bekannt (Tab. 4).

Tab. 3: Studienpopulation (n=1670)

<b>Merkmal</b>	<b>N<sup>1</sup></b>	<b>%<sup>2</sup></b>	<b>weiblich in %<sup>2</sup></b>
<b>Geschlecht</b>			
weiblich	1134	68,0	
männlich	532	32,0	
<b>Alter in Jahren</b>			
unter 25	361	21,7	70,1
25 - < 35	566	34,0	68,9
35 - < 45	290	17,4	66,2
45 - < 55	281	16,9	69,0
55 +	169	10,1	61,5
<b>Berufsgruppen</b>			
Ärzte / Psychiater / Psychologen	173	10,4	65,9
Pflegekräfte	657	39,3	70,9
Therapeuten / Sozialpädagogen	128	7,7	81,3
Medizinisch- technisches Personal	105	6,3	75,2
Handwerker / Hauswirtschaftler	163	9,8	31,9
Verwaltungspersonal	181	10,8	84,0
Reinigungskräfte	171	10,2	62,6
Unbekannt	92	5,5	65,2
<b>Herkunftsregion</b>			
Europa	1443	86,4	68,7
Afrika	159	9,5	62,4
Nord- und Südamerika	18	1,1	77,8
Südostasien	1	0,1	100,0
Östl. Mittelmeerraum	31	1,9	61,3
Westpazifik	18	1,1	66,7
<b>Gesamt</b>	<b>1670</b>	<b>100</b>	<b>68,0</b>

<sup>1</sup>feh ende Werte ausgesch ossen<sup>2</sup>Bezugsgröße = gü t ge Angaben

Tab. 4: Verteilung der Indikationen des initialen QFT (n=1670)

Indikation	n	%*
Einstellung	1163	69,9
Umgebungsuntersuchung	30	1,8
Regelmäßige Kontrolle	117	7,0
Wiederaufnahme	45	2,7
Unbekannt	315	18,9
<b>Gesamt</b>	<b>1670</b>	<b>100,0</b>

Die meisten Beschäftigten der Studienpopulation sind in Frankreich geboren (83,6 %; n=1396). Die restlichen 16,4 % (n=274) sind im Ausland geboren und verteilen sich wie folgt auf die WHO-Regionen: 47 der nicht in Frankreich geborenen kommen aus dem übrigen Europa (17,2 %), 159 sind in Afrika geboren (58 %) und 31 (11,3 %) im östlichen Mittelmeerraum. Nur eine Person (0,4 %) kommt aus der Region Südostasien (Indien) und jeweils 18 Beschäftigte (6 %) aus der Westpazifikregion bzw. Nord- und Südamerika (Abb. 5).

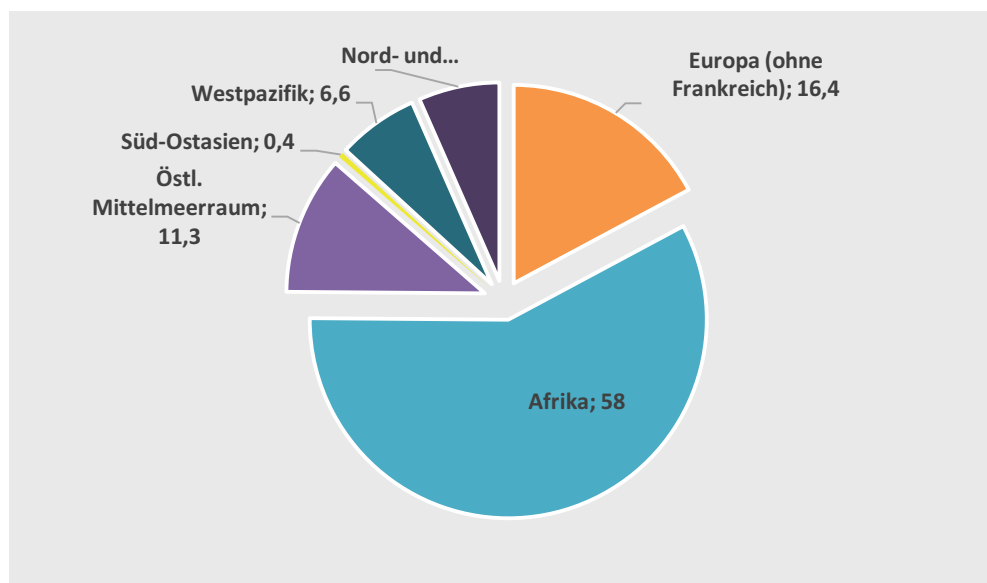


Abb. 6: Verteilung der Beschäftigten nach Herkunftsregion in Prozent (ohne Frankreich) (n=274)

## 4.2 Ergebnisse des THT

Bei 423 (25,3 %) Probanden ist der THT, entnommen aus der Historie, bekannt. Davon hatten 232 (54,8 %) ein positives ( $\geq 10$  mm) und 191 (45,2 %) ein negatives Testergebnis. Die nachfolgenden Ergebnisse werden in negativ und positiv bei einem cut-off Point von  $\geq 10$  mm beschrieben. Tab. 5 zeigt die THT-Ergebnisse nach Geschlecht, Berufs- und Altersgruppen, sowie Herkunftsregion. In der Gruppe der Frauen hatten etwas mehr Personen einen positiven THT (154 von 296; 52,2 %) als einen negativen. Bei den Männern waren es mit 77 von 126 (61,1 %) ebenfalls mehr Personen mit positivem THT als mit einem negativen Test.

Die Ergebnisse des THT verglichen mit den unterschiedlichen Altersgruppen variieren. In der Altersgruppe unter 25 Jahre hatten 34,4 % Beschäftigte einen positiven THT und 45,1 % in der Altersgruppe 25 bis <35. Ab der Altersgruppe 35 bis <45 hatten mehr als die Hälfte einen positiven THT. In der Gruppe der 35 bis <45-Jährigen waren 63,2 % Personen THT-positiv, in der Gruppe 45 bis <55 Jahre 73,4 % und in der Gruppe 55 und älter hatten 86,4 % der Beschäftigten einen positiven THT.

Das Personal mit den meisten positiven THT Ergebnissen sind die Ärzte, Psychiater und Psychologen. In dieser Gruppe sind 58,6 % der Beschäftigten positiv getestet worden. Von dem Verwaltungspersonal waren 58,3 % der THT-Ergebnisse positiv, 58 % des Pflegepersonals, 57,1 % der Handwerker und Hauswirtschaftler, 56,4 % der Reinigungskräfte, 41,9 % des medizinisch-technischen Personals. Von den Therapeuten und Sozialpädagogen sind mit 35,1 % am wenigsten mittels THT positiv getestet worden. Bei 4 Personen ist die Berufsgruppe nicht bekannt. Von diesen hatten 3 Personen (75 %) einen positiven THT.

Von den 370 Europäern hatten 195 Beschäftigte (52,7 %) einen positiven THT. Etwas mehr waren es bei den Beschäftigten aus der Region Afrikas, von denen 66,7 % Personen positiv getestet wurden. Bei den Beschäftigten aus dem östlichen Mittelmeerraum waren 3 von 4 Personen positiv getestet und bei den Mitarbeitern aus der westpazifischen Region waren 4 von 5. Keine Informationen über einen vorangegangenen THT gab es bei Beschäftigten, die aus Südostasien stammen, 2 von 2 Personen aus Nord- und Südamerika sind schon einmal positiv mit dem THT getestet worden (Tab. 5).



Tab. 5: Ergebnisse des THT (n=423)

Kovariaten	THT +*	THT + in %**
<b>Geschlecht</b>		
Weiblich	154 / 296	52,2
Männlich	77 / 126	61,1
<b>Alter in Jahren</b>		
< 25	31 / 90	34,4
25 - < 35	69 / 153	45,1
35 - < 45	36 / 57	63,2
45 - < 55	58 / 79	73,4
55 +	38 / 44	86,4
<b>Berufsgruppen</b>		
Pflegekräfte	119 / 205	58,0
Ärzte / Psychiater / Psychologen	17 / 29	58,6
Therapeuten / Sozialpädagogen	13 / 37	35,1
Medizinisch- technisches Personal	13 / 31	41,9
Handwerker / Hauswirtschaftler	24 / 42	57,1
Verwaltungspersonal	21 / 36	58,3
Reinigungskräfte	22 / 39	56,4
Unbekannt	3 / 4	75,0
<b>Herkunftsregion</b>		
Europa	195 / 370	52,7
Afrika	28 / 42	66,7
Nord- und Südamerika	2 / 2	100,0
Südostasien	-	-
Östl. Mittelmeerraum	3 / 4	75,0
Westpazifik	4 / 5	80,0
<b>Gesamt</b>	<b>232 / 423</b>	<b>25,3</b>

\*feh ende Werte ausgesch ossen \*\*Bezugsgröße = gü t ge Angaben

### 4.3 Bivariate Analyse

#### 4.3.2 Bivariate Analyse der Einflussfaktoren auf das Ergebnis des initialen QFT

Der weibliche Anteil hatte zu 53,7 % einen positiven QFT und von den Männern 53,9 %. Das OR des männlichen Geschlechts von 1 verglichen mit der Referenzgruppe zeigt, dass beide Geschlechter eine gleich hohe Wahrscheinlichkeit tragen, ein positives Testergebnis zu erlangen. Das Ergebnis ist jedoch statistisch nicht signifikant (95%-CI 0,8 – 1,2).

Die Häufigkeit der positiven Ergebnisse verteilen sich in etwa auf alle Altersgruppen gleich. Die meisten positiven Ergebnisse haben die über 55-Jährigen mit 57,4 %. Sie haben auch, verglichen mit den unter 25-Jährigen, das größte Risiko (OR = 1,3 [95%-CI 0,9 – 1,9]) von allen Altersgruppen zu erkranken. Die restlichen Altersgruppen haben ein OR, welches um 0,1 (45 - < 55 Jahre) bzw. 0,2 bei den restlichen Gruppen von 1 abweicht. Die Werte aller Altersgruppen sind statistisch nicht signifikant.

Von den Handwerkern und Hauswirtschaftlern sind 58,9 % positiv getestet worden und von den Reinigungskräften 59,6 %. Beide Gruppen haben eine um 30 % erhöhte Wahrscheinlichkeit auf einen positiven QFT (OR 1,3 [95%-CI 0,9 – 1,8]) im Vergleich zu den Pflegekräften. Die Gruppe, deren Tätigkeit unbekannt ist, hat 42,4 % positive Testergebnisse. Damit sind sie die Gruppe mit den wenigsten positiven Tests. Das OR von 0,6 (95%-CI 0,4 – 1,0) wirkt sich als Schutzfaktor aus. Die Wahrscheinlichkeit auf einen positiven Test liegt für diese Gruppe bei 60 %. Von den Therapeuten und Sozialpädagogen haben 57 % ein positives Testergebnis. Das OR von 1,2 (95%-CI 0,8 – 1,7)] zeigt auf, dass diese Berufsgruppe eine 20 % höhere Chance auf ein positives Testergebnis hat als die Pflegekräfte. Die Ärzte, Psychiater und Psychologen haben zu 49,7 % positive Testergebnisse, das medizinisch-technische Personal zu 56,2 % und das Verwaltungspersonal zu 51,9 %. Die drei Gruppen weichen im OR alle um 0,1 von der Referenzgruppe ab und zeigen daher keinen bedeutsamen Unterschied auf. Keines der OR bei den Berufsgruppen ist statistisch signifikant.

Die Beschäftigten, die aus der Region Afrikas kommen, sind zu 66,7 % positiv getestet worden. Das OR von 1,8 (95%-CI 1,3 – 2,6) bedeutet eine um 80 % erhöhte Wahrscheinlichkeit auf ein positives Testergebnis als für Personen aus Europa. Von den Personen, die aus dem östlichen Mittelmeerraum stammen sind 51,6 Beschäf-

tigte positiv. Sie haben eine gleich große Chance (OR = 1 [95%-CI 0,4 – 2,3]), wie diejenigen Beschäftigten mit europäischer Herkunft. Das OR von 1 ist jedoch nicht signifikant. Für die übrigen Herkunftsländer wurde auf die Berechnung des OR aufgrund einer zu geringen Fallzahl verzichtet.

Von den Beschäftigten, die in der Krankengeschichte einen positiven THT hatten, waren 79,3 % im initialen QFT positiv. 68 % von den THT negativen hatten im QFT einen positiven Test. Das OR von 0,6 (95%-CI 0,4 – 0,9) bedeutet eine Wahrscheinlichkeit von 60 %, dass der QFT positiv ausfällt, wenn der vorangegangene QFT negativ war (Tab. 6).

Tab. 7 zeigt die Verteilung der Konzentration im initialen QFT. 41,1 % hatten einen sicheren negativen Wert von unter 0,2 IU/ml. Bei den wenigsten zeigte sich ein Wert im unsicheren Bereich. 5 % hatten einen QFT von 0,2 bis < 0,35, 4,6 % lagen im Bereich 0,35 bis < 0,7 und 3,3 zwischen 0,7 und < 1,0. Der größte Anteil der Population hatte einen Wert von 1,0 bis 10 (46,0 %).

Tab. 6: Bivariate Analyse des initialen QFT (n=1666)

Kovariaten	n <sup>1</sup>	QFT + [n (% <sup>2</sup> )]	OR	95%-CI
<b>Geschlecht</b>				
weiblich	1132	608 (53,7)	1	
männlich	530	286 (53,9)	1	0,8 – 1,2
<b>Alter in Jahren</b>				
< 25	361	182 (50,4)	1	
25 - < 35	564	306 (54,3)	1,2	0,9 – 1,5
35 - < 45	289	161 (55,7)	1,2	0,9 – 1,7
45 - < 55	281	150 (53,4)	1,1	0,8 – 1,5
55 +	169	97 (57,4)	1,3	0,9 – 1,9
<b>Berufsgruppen</b>				
Pflegekräfte	653	348 (53,3)	1	
Ärzte / Psychiater / Psychologen	173	86 (49,7)	0,9	0,6 – 1,2
Therapeuten / Sozialpädagogen	128	73 (57,0)	1,2	0,8 – 1,7
Medizinisch- technisches Personal	105	59 (56,2)	1,1	0,7 – 1,7
Handwerker / Hauswirtschaftler	163	96 (58,9)	1,3	0,9 – 1,8
Verwaltungspersonal	181	94 (51,9)	0,9	0,7 – 1,3
Reinigungskräfte	171	102 (59,6)	1,3	0,9 – 1,8
Unbekannt	92	39 (42,4)	0,6	0,4 – 1,0
<b>Herkunftsregion</b>				
Europa	1439	755 (52,5)	1	
Afrika	159	106 (66,7)	1,8*	1,3 – 2,6
Nord- und Südamerika	18	10 (55,6)	1,1	0,4 – 2,9
Südostasien	1	1	--	--
Östl. Mittelmeerraum	31	16 (51,6)	1	0,5 – 2,0
Westpazifik	18	9 (50,0)	1	0,4 – 2,3
<b>THT Ergebnis in der Vorgeschichte</b>				
positiv	232	184 (79,3)	1	
negativ	191	130 (68,1)	0,6*	0,4 – 0,9
<b>Gesamt</b>	<b>1666</b>	<b>897 (53,8)</b>		

\*statistisch signifikant (p < 0,05) <sup>1</sup>fehlende Werte ausgeschlossen <sup>2</sup>Bezugsgröße = gültige Angaben

Tab. 7: Konzentrationsverteilung des initialen QFT in IU/ml (n=1666)

IU/ml	n	%
unter 0,2	685	41,1
0,2 - < 0,35	84	5,0
0,35 - < 0,7	76	4,6
0,7 - < 1,0	55	3,3
1,0 - 10	766	46,0
<b>Gesamt</b>	<b>1666</b>	<b>100,0</b>

#### 4.3.2 Bivariate Analyse der Einflussfaktoren auf eine Reversion im Wiederholungstest

Insgesamt haben von 1666 Beschäftigten, bei denen der initiale QFT erhoben wurde, 182 Beschäftigte den Test wiederholt. Die Zeit zwischen dem initialen QFT und dem Wiederholungstest betrug zwischen < 1 und 46 Monaten. Im Durchschnitt lag der Zeitabstand bei 5,01 (SD = 8,3) Monaten, wobei bei den meisten Beschäftigten (37,7 %) 2 Monate zwischen den beiden Tests lagen, was auch dem Median entspricht. Bei 20,1 % der Beschäftigten lag der zeitliche Abstand bis zur Wiederholung des QFT unter dem Median, bei 123 Personen über dem Median. Für den späteren Test wurde die Stichprobe in 2 möglichst gleich große Gruppen geteilt, dessen Grenzwert bei  $\geq 3$  Monaten liegt. Bei 57,8 % der Personen liegen die Tests weniger als 3 Monate auseinander, bei 42,8 % 3 Monate oder mehr. Die Angaben über die Zeitdifferenz beziehen sich auf eine Fallzahl von 154, da der Datensatz nur in 154 Fällen Angaben über das Datum des Wiederholungstests enthält.

114 Personen (62,6 %), die im initialen QFT positiv waren, wurden ebenfalls in der Testwiederholung positiv getestet. Bei 66 Beschäftigten (36,3 %) kam es zwischen den beiden Tests zu einer Reversion und 2 Beschäftigte, die im initialen Test negativ waren, blieben im Wiederholungstest auch negativ. Fälle, die einen negativen QFT im Initialtest und einen positiven Wiederholungstest hatten, gab es nicht.

Tab. 8 zeigt die Ergebnisse der Analyse des Wiederholungstests QFT. Sie beinhaltet alle Beschäftigten, die im initialen QFT positiv waren und den Wiederholungstest durchgeführt haben. Genannt werden die Beschäftigten, die in beiden Tests positiv

waren und die, die im initialen Test positiv und im Wiederholungstest negativ waren. Das OR zeigt auf wie hoch die Chance auf eine Reversion ist.

Im Vergleich der Geschlechter zeigte der Test bei 33,8 % der Männer und 37,7 % der Frauen eine Reversion. Das OR von 0,8 (95%-CI 0,4 – 1,5) bedeutet eine 80 % Wahrscheinlichkeit auf eine Reversion für das männliche Geschlecht. Das Ergebnis ist jedoch statistisch nicht signifikant.

Die unter 25-Jährigen haben von allen Altersgruppen die meisten mit Reversionen (43,5 %). Die Gruppen zwischen 25 und < 55 haben eine ähnlich hohe Häufung der Reversionen. Sie bewegen sich im Bereich von 33 und 36 %. Alle haben ein OR von 0,7 und haben damit eine nur 70 % Wahrscheinlichkeit auf eine Reversion. Die über 55-Jährigen haben eine fast gleich große Wahrscheinlichkeit (OR = 0,9 [95%-CI 0,3 – 2,7] auf eine Reversion im Wiederholungstest wie die Referenzgruppe. Die Ergebnisse aller Altersgruppen sind statistisch nicht signifikant.

Von den Ärzten, Psychiatern und Psychologen haben 21,4 % eine Reversion. Das OR für diese Gruppe beträgt 0,4 [95%-CI 0,1 – 1,6]. Damit hat diese Gruppe eine 40 % Wahrscheinlichkeit auf eine Reversion. Halb so groß ist die Chance für die Therapeuten und Sozialpädagogen, sowie die Gruppe, deren Beruf nicht bekannt ist (OR = 0,5). Die einzige Gruppe, in der der Anteil der Reversionen größer ist, als der Anteil der positiv gebliebenen (54,5 %) ist das medizinisch-technische Personal. Das OR beträgt für diese Gruppe 1,8 (95%-CI 0,5 – 6,5). Sie haben somit eine um 80 % erhöhte Chance auf eine Reversion. Die Handwerker und Hauswirtschaftler, das Verwaltungspersonal und die Reinigungskräfte haben einen Anteil von 33 % bis 37 % Reversionen. Das OR weicht maximal 0,2 von 1 ab und hat demnach keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Reversion. Ferner gibt es bei den Berufsgruppen keine signifikanten Ergebnisse.

Die Beschäftigten, die aus der Region Afrika stammen, haben nur 15 % Reversionen in ihrer Gruppe. Das OR beträgt in dieser Gruppe 0,2 (95%-CI 0,1 – 0,7), was bedeutet, dass 20 % der aus Afrika stammenden die Chance auf eine Reversion haben. Das Ergebnis ist statistisch signifikant. Die übrigen Herkunftsregionen besitzen zu wenig Fallzahlen, als dass ein Risiko berechnet werden könnte. Je 3 von 3 aus Nord- und Südamerika und dem östlichen Mittelmeerraum stammenden sind positiv geblieben, sowie 3 von 4 aus dem Westpazifik.

31,3 % der Beschäftigten, deren Wiederholungstest 3 Monate oder länger her ist, hatten einen negativen Wiederholungstest. Das sind weniger als diejenigen, deren Wiederholungstest weniger als 3 Monate zum Initialtest zurücklag (41,4 %). Das OR derjenigen mit der größeren Zeitdifferenz beträgt 0,6 (95%-CI 0,3 – 1,3). Diese Gruppe hat damit eine Chance von 60 % auf eine Reversion im Vergleich mit der Gruppe unter 3 Monaten. Das Ergebnis ist statistisch nicht signifikant.

Von der Gruppe, deren QFT-Konzentration 0,35 bis < 0,7 betrug, hatten 60 % eine Reversion. Die Beschäftigten, die eine QFT-Konzentration von 0,7 IU/ml oder höher hatten, sind 34,4 % im Wiederholungstest negativ gewesen. Das OR beträgt 0,3 (95%-CI 0,1 – 0,9). Folglich ist die Wahrscheinlichkeit einer Reversion für diese Gruppe um 70 % gesenkt. Betrug die QFT-Konzentration im initialen QFT 1,0 oder höher, ist die Wahrscheinlichkeit bei 20 % (OR = 0,2 [95%-CI 0,1 – 0,5]). In dieser Gruppe hatten 27,2 % eine Reversion. Beide Ergebnisse sind statistisch signifikant.

Von 81 Beschäftigten, die in der Vorgeschichte ein positives THT Ergebnis und deren initialer QFT ebenfalls positiv ausfiel, sind 65,4 % im Wiederholungstest positiv geblieben, 34 % waren demnach im Wiederholungstest negativ. Ist der THT jedoch negativ ausgefallen und der initiale QFT positiv, hatten 58,3 % eine Reversion. Das OR für einen negativen THT und einen negativen Wiederholungstest, wenn der initiale QFT positiv ausfiel, beträgt 2,7 (95%-CI 1,2 – 5,9). Diese Gruppe hat eine 2,7-fache Wahrscheinlichkeit auf einen negativen Wiederholungstest, verglichen mit denjenigen, dessen THT in Krankenvorgeschichte positiv auffiel (Tab. 8).

Tab. 8: Bivariate Analyse des Wiederholungstests (n=180)

Kovariaten	N <sup>1</sup>	QFT 2 stabil + [n (% <sup>2</sup> )]	QFT-Reversionen [n (% <sup>2</sup> )]	OR	95%-CI
<b>Geschlecht</b>					
weiblich	111	68 (61,3)	43 (37,7)	1	
männlich	68	45 (66,2)	23 (33,8)	0,8	0,4 – 1,5
<b>Alter in Jahren</b>					
< 25	23	13 (56,5)	10 (43,5)	1	
25 - < 35	51	34 (66,7)	17 (33,3)	0,7	0,2 – 1,8
35 - < 45	35	23 (65,7)	12 (34,3)	0,7	0,2 – 2,0
45 - < 55	36	23 (63,9)	13 (36,1)	0,7	0,3 – 2,1
55 +	34	20 (58,8)	14 (41,2)	0,9	0,3 – 2,7
<b>Berufsgruppen</b>					
Pflegekräfte	86	52 (60,5)	34 (39,5)	1	
Ärzte / Psychiater / Psychologen	14	11 (78,6)	3 (21,4)	0,4	0,1 – 1,6
Therapeuten / Sozialpädagogen	8	6 (63,6)	2 (25,0)	0,5	0,1 – 2,7
Medizinisch- technisches Personal	11	5 (45,5)	6 (54,5)	1,8	0,5 – 6,5
Handwerker / Hauswirtschaftler	22	14 (63,6)	8 (36,4)	0,9	0,3 – 2,3
Verwaltungspersonal	8	5 (62,5)	3 (37,5)	0,9	0,2 – 4,1
Reinigungskräfte	27	18 (66,7)	9 (33,3)	0,8	0,3 – 1,9
Unbekannt	4	3 (75,0)	1 (25,0)	0,5	0,5 – 5,1
<b>Herkunftsregion</b>					
Europa	138	78 (56,5)	60 (43,5)	1	
Afrika	32	27 (84,4)	5 (15,6)	0,2*	0,1 – 0,7
Westpazifik	4	3 (75,0)	1 (25,0)	0,4	< 0,1 – 4,3
<b>Zeit zw. 1. und 2. QFT in Monaten</b>					
< 3	89	53 (58,6)	36 (41,4)	1	
≥ 3	65	45 (68,7)	20 (31,3)	0,6	0,3 – 1,3
<b>Konzentration des 1. QFT in IU/ml</b>					
0,35 - < 0,7	45	18 (40,0)	27 (60,0)	1	
0,7 - < 1,0	32	21 (65,6)	11 (34,4)	0,3*	0,1 – 0,9
1,0 - 10	103	75 (72,7)	28 (27,2)	0,2*	0,1 – 0,5
<b>THT Ergebnis in der Vorgeschichte</b>					
positiv	81	53 (65,4)	28 (34,6)	1	
negativ	36	15 (41,7)	21 (58,3)	2,7*	1,2 – 5,9
<b>Gesamt</b>	<b>180</b>	<b>114 (62,6)</b>	<b>66 (36,3)</b>		

\*statistisch signifikant (p < 0,05) <sup>1</sup>fehlende Werte ausgeschlossen <sup>2</sup>Bezugsgröße = gültige Angaben



#### **4.4 Multivariate Analyse verschiedener Einflussfaktoren auf das Ergebnis des initialen QFT und auf eine Reversion im Wiederholungstest**

Das Modell der Multivariaten Analyse zeigt verschiedene Einflussfaktoren, die einen gemeinsamen Einfluss auf die abhängige Variable haben. Zunächst werden die in Kapitel 3.3.3 beschriebenen Einflüsse unter den Kovariaten untersucht.

Tab. 9 zeigt die Korrelationskoeffizienten der Kovariaten nach Spearman. Eine Multikollinearität der Kovariaten liegt nicht vor. Die Variablen Altersgruppen und THT10 zeigen zwar einen signifikanten Zusammenhang, sie korrelieren jedoch nur schwach miteinander. Das gleiche gilt für die Variable Berufsgruppen, die einen signifikanten Zusammenhang mit Geschlecht, Altersgruppen, Herkunftsregion und QFT Konzentration haben, sowie die Kovariate Herkunftsregion, welche in einem signifikanten Zusammenhang mit Altersgruppen und QFT Konzentration stehen. Das Zusammenhangsmaß Cramér V zeigt jedoch nur einen schwachen bis mittleren Zusammenhang auf (Tab. 10). Einflussvariablen, die untereinander einen starken Zusammenhang aufweisen, gibt es demnach nicht. Es werden keine Kovariaten aufgrund von Multikollinearität ausgeschlossen (Field, 2013, S. 324).

In Kapitel 4.3 wird beschrieben, dass für beide Outcomevariablen sehr wenige signifikante Einflüsse identifiziert wurden. Für das Modell der multivariaten Analyse werden dessen ungeachtet die insignifikanten Kovariaten nicht aussortiert, um eventuelle verdeckte Einflüsse zu prüfen (Field, 2013, S. 323). In den beiden folgenden multivariaten Analysen werden daher alle Kovariaten in das Modell aufgenommen (Tab.11).

Tab. 9: Test auf Multikollinearität der ordinalskalierten Prädiktoren mittels Korrelation nach Spearman

Kovariaten		Geschlecht	Altersgruppe	THT10	time QFT (3 mth.)	QFT (1) IU/ml
Geschlecht	Korrelationskoeffizient		0,035	0,082	-0,047	0,004
	Sig. (2-seitig)		0,151	0,093	0,563	0,858
	N		1664	421	154	1662
Altersgruppen	Korrelationskoeffizient	0,035		,343**	0,046	0,02
	Sig. (2-seitig)	0,151		< 0,001	0,567	0,409
	N	1664		423	154	1664
THT10	Korrelationskoeffizient	0,082	,343*		0,007	0,063
	Sig. (2-seitig)	0,093	< 0,001		0,949	0,195
	N	421	423		97	423
time QFT (3 mth.)	Korrelationskoeffizient	-0,047	0,046	0,007		0,041
	Sig. (2-seitig)	0,563	0,567	0,949		0,618
	N	154	154	97		154
QFT 1 Konzentration IU/ml	Korrelationskoeffizient	0,004	0,02	0,063	0,041	
	Sig. (2-seitig)	0,858	0,409	0,195	0,618	
	N	1662	1664	423	154	

\*Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

Tab. 10: Test auf Multikollinearität mittels  $\chi^2$ -Test nominaler und ordinaler bzw. dichotomer Variablen

Kovariaten		Berufsgruppen	Herkunftsregion
Geschlecht	Cramér V	0,285*	0,323
	Sig. (2-seitig)	< 0,001	0,59
	N	1666	1666
Altersgruppen	Cramér V	0,133*	0,094*
	Sig. (2-seitig)	< 0,001	< 0,001
	N	1667	1667
Berufsgruppen	Cramér V		0,111
	Sig. (2-seitig)		< 0,001*
	N		1670
Herkunftsregion	Cramér V	0,111*	
	Sig. (2-seitig)	< 0,001	
	N	1670	
THT10	Cramér V	0,153	0,125
	Sig. (2-seitig)	0,196	0,156
	N	423	423
time QFT (3 mth.)	Cramér V	0,171	0,098
	Sig. (2-seitig)	0,718	0,685
	N	154	154
QFT (1) IU/ml	Cramér V	0,08**	0,079**
	Sig. (2-seitig)	0,037	0,03
	N	1666	1666

\*Zusammenhang ist bei Niveau 0,01 signifikant.

\*\*Zusammenhang ist bei Niveau 0,05 signifikant.

Tab. 11: Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf den initialen QFT und auf die Reversionen im Wiederholungstest

Kovariaten	N <sup>1</sup>	QFT 1 OR (95%-CI)	N <sup>1</sup>	Reversionen OR (95%-CI)
<b>Geschlecht</b>				
weiblich	295	1	59	1
Männlich	126	1,383 (0,8 – 2,3)	36	1,4 (0,4 – 5,0)
<b>Alter in Jahren</b>				
< 25	90	1	10	1
25 - < 35	153	1,0 (0,5 – 1,8)	29	2,3 (0,3 – 15,7)
35 - < 45	57	2,5 (1,0 – 6,2)	21	6,3 (0,7 – 56,0)
45 - < 55	78	1,1 (0,5 – 2,2)	18	3,7 (0,4 – 31,6)
55 +	43	1,6 (0,6 – 4,2)	17	9,0 (0,9 – 89,4)
<b>Berufsgruppen</b>				
Pflegekräfte	205	1	50	1
Ärzte / Psychiater / Psychologen	28	0,4* (0,2 – < 1,0)	4	0,2 (< 0,02 – 3,7)
Therapeuten / Sozialpädagogen	37	0,7 (0,3 – 1,6)	3	--
Medizinisch- technisches Personal	31	0,8 (0,3 – 1,9)	7	2,7 (0,3 – 21,3)
Handwerker / Hauswirtschaftler	41	1,0 (0,4 – 2,3)	15	0,6 (0,1 – 3,0)
Verwaltungspersonal	36	1,5 (0,6 – 3,6)	5	1,1 (0,1 – 6,5)
Reinigungskräfte	39	0,9 (0,4 – 2,2)	10	1,8 (0,4 – 9,0)
Unbekannt	4	--	1	--
<b>Herkunftsregion</b>				
Europa	369	1	80	1
Afrika	42	2,2 (0,8 – 5,9)	12	0,1* (< 0,03 – 0,9)
Nord- und Südamerika	--	--	1	--
Östl. Mittelmeerraum	3	2,1 (0,2 – 22,4)	--	--
Westpazifik	5	1,4 (0,9 – 2,3)	2	--
<b>time QFT (3 mth.)</b>				
< 3	--	--	57	1
≥ 3	--	--	38	0,6 (0,2 – 1,6)
<b>QFT (1) IU/ml</b>				
0,35 - < 0,7	--	--	27	1
0,7 - < 1,0	--	--	20	1,1 (0,3 – 4,4)
1,0 - 10	--	--	48	0,7 (0,2 – 2,2)
<b>THT10</b>				
positiv	--	--	30	1
negativ	--	--	65	0,2* (< 0,1 – 0,7)
<b>Gesamt</b>	<b>421</b>	<b>--</b>	<b>95</b>	<b>--</b>

\*statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) <sup>1</sup>fehlende Werte ausgeschlossen

#### 4.4.1 Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf das Ergebnis des initialen QFT

Im Modell der multivariaten Analyse des initialen QFT wurden die Variablen Geschlecht, Altersgruppen und THT10 in einzelnen Zwischenschritten aus dem Modell entfernt, so dass das endgültige Modell der multivariaten Analyse aus den Variablen Herkunftsregion und QFT (1) IU/ml.

Beide Variablen besitzen einen signifikanten Einfluss auf den QFT. Afrika als Herkunftsregion hat eine 80 % höhere Wahrscheinlichkeit (OR 1,8 [95%-CI 1,2 – 2,5]) auf einen positiven QFT. Die Berufsgruppe „Unbekannt“ gilt als Schutzfaktor. Beschäftigte dieser Gruppe haben eine 40 % geringere Wahrscheinlichkeit eines positiven QFT Ergebnisses (OR 0,6 [95%-CI 0,4 - < 1,0]) (Tab. 12).

Tab. 12: Endgültiges Modell der multivariaten Analyse der Einflussfaktoren auf den initialen QFT (n=1666)

Kovariaten	N <sup>1</sup>	Ergebnis QFT 1 OR	95%-CI
<b>Beruf</b>			
Pflegekräfte	653	1	
Ärzte / Psychiater / Psychologen	173	0,9	0,6 – 1,2
Therapeuten / Sozialpädagogen	128	1,2	0,8 – 1,7
Medizinisch- technisches Personal	105	1,2	0,8 – 1,8
Handwerker / Hauswirtschaftler	163	1,2	0,9 – 1,7
Verwaltungspersonal	181	1,0	0,7 – 1,3
Reinigungskräfte	171	1,2	0,9 – 1,7
Unbekannt	92	0,6*	0,4 - < 1,0
<b>Herkunftsregion</b>			
Europa	1439	1	
Afrika	159	1,8*	1,2 – 2,5
Nord- und Südamerika	18	1,1	0,4 – 2,9
Südostasien	1	--	--
Östl. Mittelmeerraum	31	1,0	0,5 – 2,0
Westpazifik	18	0,8	0,3 – 2,1
<b>Gesamt</b>	1666		

\*statistisch signifikant (p < 0,05) <sup>1</sup>fehlende Werte ausgeschlossen

#### 4.4.2 Multivariate Analyse verschiedener Einflussfaktoren auf eine Reversion im Wiederholungstest

In dem Modell der multivariaten Analyse auf das Ergebnis des initialen QFT wurden die Variablen Geschlecht, Berufsgruppen, time QFT (3. mth.), Altersgruppen und THT10 in einzelnen Zwischenschritten aus dem Modell entfernt. Das endgültige Modell besteht aus den Variablen Herkunftsregion und QFT-Konzentration IU/ml.

Beide Variablen weisen ein signifikantes Ergebnis auf. Afrika als Herkunftsregion hat eine 80 % geringere Wahrscheinlichkeit (OR 0,2 [95%-CI < 0,1 – 0,7]) auf eine Reversion im Wiederholungstest als die Beschäftigten mit europäischer Herkunft. Die Beschäftigten, die im initialen QFT eine Konzentration von 1,0 oder höher hatten, haben eine 70 % geringere Chance (OR 0,3 [95%-CI 0,1 – 0,6]) auf eine Reversion Tab. 13.

Tab. 13: Endgültiges Modell der multivariaten Analyse der Einflussfaktoren auf eine Reversion im Wiederholungstest (n=180)

Kovariaten	N <sup>1</sup>	Ergebnis QFT 1 OR	95%-CI
<b>Herkunftsregion</b>			
Europa	138	1	
Afrika	32	0,2*	< 0,01 – 0,7
Nord- und Südamerika	3	--	--
Östl. Mittelmeerraum	3	--	--
Westpazifik	4	0,4	< 0,04 – 4,3
<b>QFT (1) IU/ml</b>			
0,35 - < 0,7	45	1	
0,7 - < 1,0	32	0,4	0,2 – 1,0
1,0 - 10	103	0,3*	0,1 – 0,6
<b>Gesamt</b>	180		

## 5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden Zusammenhänge verschiedener Einflussfaktoren auf das Ergebnis des QFT gesucht. Als signifikanter Einflussfaktor wurde die WHO-Region Afrika identifiziert. Für diese Personengruppe wurde ein fast doppelt so hohes Risiko errechnet, im Vergleich mit den Europäern. Dies entspricht den Erwartungen, da in dieser Region etliche Hochinzidenzländer liegen. Möglicherweise handelt es sich dabei um Infektionen, die nicht aus der Beschäftigung hervorgehen, sondern eher aus dem sozialen Umfeld oder aus dem Herkunftsland selbst. Die Zahlen des ECDC (2015) über die Herkunft von Infektionen in westlichen Ländern Europas sprechen dafür. Die Ergebnisse decken sich mit bisher veröffentlichten Studien, in denen ein allgemeiner Zusammenhang zwischen Menschen mit Migrationshintergrund und einer höheren Tuberkuloseprävalenz beschrieben wurde. Die gefundenen Studien kommen, ebenso wie diese, aus Niedriginzidenzländern (Gran et al. 2013; Zwerling et al. 2012; Schablon et al., 2010; Nienhaus et al., 2006). Ferner wird das Ergebnis durch eine relativ hohe Anzahl positiver THT in der Vorgeschichte, sowie einen deutlichen höheren Anteil positiver QFT-Ergebnisse beeinflusst. Positive THT der Beschäftigten anderer Herkunftsregionen sind zwar noch häufiger (abgesehen von Europa), jedoch ist die Fallzahl wesentlich geringer, was das Ergebnis eher weniger aussagekräftig macht.

Ein vorangegangener positiver THT erweist sich ebenfalls als signifikanter Risikofaktor für die untersuchte Studienpopulation. Wenn der THT in der Vorgeschichte negativ war, ist das Risiko für einen positiven Test fast halbiert. Dieser Zusammenhang wurde schon in mehreren Studien belegt (Charisis et al., 2014; Schablon et al., 2010; Casas et al., 2009). Auffällig ist, dass innerhalb der jüngeren Altersgruppen häufiger ein positiver QFT existiert als ein positiver THT, hingegen in den höheren drei Altersgruppen der THT häufiger positiv ist als der QFT. Möglich ist, dies dadurch zu erklären, dass der THT auf länger zurückliegende Infektionen reagiert und der QFT eher neuere Infektionen identifiziert (Nienhaus, 2009). Trotz des nicht signifikanten Ergebnisses, stimmen die, wenn auch geringen altersabhängigen Ergebnisse des QFT mit bekannten Feststellungen aus vorangegangenen

Studien, in denen sogar ein starker Zusammenhang festgestellt wurde, überein. (Schablon et al., 2010; Demkow et al. 2008, Nienhaus et al. 2006).

Überraschend ist, dass sich die Risiken der verschiedenen Berufsgruppen nur sehr gering voneinander unterscheiden. Einzig eindeutig ist, dass die Berufsgruppe „unbekannt“ eine fast um die Hälfte geringere Wahrscheinlichkeit auf einen positiven QFT hat als die Pflegekräfte. Eine mögliche Erklärung ist, dass es sich um Hilfskräfte, Aushilfen oder Teilzeitbeschäftigte handelte. Eine statistische Signifikanz des Schutzfaktors für die Gruppe „unbekannt“ besteht jedoch nicht.

Warum Handwerker, Hauswirtschaftler und Reinigungskräfte laut dieser Statistik das größte Risiko haben, kann nicht begründet werden. Möglicherweise sind diese Beschäftigungen weniger in Schulungen zu Infektionsrisiken eingebunden als medizinisches Personal. Statistisch signifikant ist dieser Zusammenhang aber ebenso nicht.

Keine der Berufsgruppen steht in einem statistischen Zusammenhang mit dem QFT-Ergebnis. Torres Costa et al. (2009), der auf ähnliche Ergebnisse kommt, begründet dies mit Rotation der Beschäftigten auf verschiedenen Stationen. Dies kann jedoch nicht die Gleichheit der QFT Ergebnisse zwischen medizinischen und nicht medizinischen Personal erklären. Die Ergebnisse aus anderen Studien zeigen ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Profession und dem QFT (Charisis et al., 2014; Schablon et al., 2010). Seidler et al. (2005) hat in einer Studie jedoch einen signifikanten Zusammenhang zwischen Ärzten und LTBI gefunden.

Darüber hinaus wurde der Zusammenhang zwischen den Prädiktoren und einer Reversion im Wiederholungstest untersucht. Beschäftigte, die in der Region Afrika geboren sind, haben eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit auf eine Reversion als Beschäftigte aus Europa. Studien, die dies belegen, wurden nicht gefunden.

Die Chance auf eine Reversion ist signifikant geringer, wenn die QFT-Konzentration im InitialQFT 0,7 oder höher ausfällt. Studien belegen, dass eine Reversion häufiger auftritt, als eine Konversion und die Wahrscheinlichkeit abhängig von der Höhe des initialen QFT ist. Tagmouti et al. (2014) zeigten auf, dass die



meisten Konversionen und Reversionen auftreten, wenn der Initialtest nahe des Grenzwertes 0,35 IU/ml, also innerhalb der Grauzone auftritt. Der Test auf Multikollinearität der Variablen Herkunftsregion und Konzentration des initialen QFT zeigen zwar nur einen sehr schwachen Zusammenhang, es ist dennoch zu bemerken, dass am häufigsten die Beschäftigten mit afrikanischer Herkunft außerhalb dieser Grauzone liegen, nämlich im sicheren positiven Bereich. Die multivariate Analyse zeigt einen signifikanten Risikoschätzer bei einem QFT von 1,0 oder höher, wenn die Herkunftsregion Afrika mit im Modell eingeschlossen ist.

Ein weiterer Einflussfaktor ist ein negativer THT in der Vorgeschichte. Dieser erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Reversion sehr stark. Dies kann damit zusammenhängen, dass Personen, die aus der Krankengeschichte hervorgehend nicht erkrankt waren und im initialen QFT trotzdem positiv getestet wurden, sich ebenfalls in der Grauzone befunden haben und damit als unsicher positiv gelten. Liegen 3 Monate oder mehr zwischen den beiden Tests, so verringert sich die Wahrscheinlichkeit einer Reversion.

Ärzte, Psychiater und Psychologen, sowie Therapeuten und Sozialpädagogen und die Gruppe „unbekannt“ haben eine deutlich geringere Chance auf eine Reversion. Alleine die medizinisch-technischen Angestellten haben eine deutlich größere Chance einer Reversion als die Pflegekräfte. Die Fälle, die die Analyse einschloss waren jedoch so gering, dass eine Interpretation für die Berufsgruppen als Einflussfaktor auf eine Reversion im Wiederholungstest nicht sinnvoll ist.

Das Alter als Einflussfaktor auf eine Reversion in dieser Analyse zeigt, dass mit höherem Alter die Wahrscheinlichkeit sinkt. Entgegen der Literatur, die das Alter über 55 als größten Risikofaktor einstufen, steigt in dieser Analyse die Chance auf eine Reversion dieser Gruppe wieder fast auf das Niveau der unter 25-Jährigen.

## 6 Limitation

Hinsichtlich der Limitation dieser Arbeit ist zu erwähnen, dass der Datensatz vom Autor aus der französischen Sprache in die deutsche übersetzt wurde. Die Gründlichkeit der Übersetzung steht außer Frage, es sei dennoch darauf hingewiesen, dass diese nicht professionell stattgefunden hat.

Die Literaturrecherche ergab keine Ergebnisse von LTBI bei Beschäftigten in der Psychiatrie. Aus diesem Grund wurden Ergebnisse von Beschäftigten, die allgemein in Gesundheitsberufen tätig sind, herangezogen und verglichen.

Die Datenerfassung findet fortlaufend über eine sehr lange Zeit statt, was gewissermaßen problematisch für das Design einer Querschnittsstudie ist, da diese laut Definition die Prävalenz eines Zeitpunkts abbildet.

Für die bivariate und multivariate Analyse sind die Gruppen teilweise zu klein. Insbesondere betrifft das die Gruppen der Herkunftsregionen, deren Ausprägungen aufgrund der fehlenden Fälle gar nicht analysiert werden konnten. Die Alternative wäre gewesen, die Gruppen in französische Herkunft und nicht französische Herkunft zu unterteilen. Es hätte allerdings auf diese Weise immer noch ein extremes Ungleichgewicht zwischen den beiden Gruppen bestanden und die Herkunftsregion Afrika hätte nicht explizit als Risikofaktor identifiziert werden können.

## **7 Schlussfolgerung**

In dieser Untersuchung wird ein Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Berufsgruppen und einer LTBI nicht bestätigt. Es sind zwar Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit auf das Testergebnis zu erkennen, die Ergebnisse sind jedoch, bis auf die unbekannte Berufsgruppe, alle insignifikant. Es kann nur vermutet werden, ob es sich dabei um unregelmäßig Beschäftigte, folglich weniger exponierte Beschäftigte handelt.

Im Gegensatz zu vorherigen Studien konnte das höhere Alter der Beschäftigten nicht als Risikofaktor identifiziert werden. Erkennbar sind auch hier die Tendenzen auf die Wahrscheinlichkeit eines positiven QFT und einer geringeren Tendenz auf eine Reversion, doch der Effekt ist statistisch nicht signifikant.

Ein eindeutiges Risiko besteht für Beschäftigte mit afrikanischer Herkunft. Diese haben eine hoch signifikante Wahrscheinlichkeit auf ein positives Testergebnis und eine deutlich geringere Chance auf eine Reversion im Wiederholungstest. Dies ist jedoch eher auf die Höhe des QFT-Wertes zurückzuführen als auf die Art der Beschäftigung.

---

Beschäftigte mit einem QFT nahe des Grenzwerts hatten häufiger eine Reversion, als diejenigen, dessen QFT außerhalb der Grauzone lag. Das bestätigt die Diskussion anderer Studien, wie genau dieser Grenzwert der Interpretation ist und ob die Einführung einer festgelegten Grauzone für den QFT sinnvoll ist.

## 8 Literaturverzeichnis

- Bauerfeind, R., Kimmig, P., Schiefer, H. G., Schwarz, T., Schlenczka, W., & Zahner, H. (2013). *Zoonosen, Zwischen Tier und Mensch übertragbare Infektionskrankheiten* (4. vollständige und überarbeitete Auflage). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Belghit, F. A., & Antoine, D. (2015). L'Épidemiology de la tuberculose en France en 2013. (I. d. sanitaire, Hrsg.) *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*(9-10).
- Brodhun, B., Altmann, D., Hauer, B., Fiebig, L., & Haas, W. (2015). *Bericht zur Epidemiologie der Tuberculose in Deutschland für 2014*. Robert Koch-Institut (RKI). Berlin: Koch-Institut, Robert (RKI).
- Casas, I., Latorre, I., Esteve, M., Ruiz-Manzano, J., Rodriguez, D., Prat, C., García-Olivé I., Lacoma, A., Ausina, V., Domínguez, J. (2009). Evaluation of Interferon-Gamma Release Assays in the Diagnosis of Recent Tuberculosis Infection in Health Care Workers. *PLoS ONE*(8).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2016). *How TB Spreads*. Abgerufen am 17. Juni 2016 von <http://www.cdc.gov>: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/howtbspreads.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2016a). *Latent TB Infection and TB Disease*. Abgerufen am 17. Juni 2016 von <http://www.cdc.gov>: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2016b). *Tuberculin Skin Testing*. Abgerufen am 21. Juni 2016 von <http://www.cdc.gov>: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.htm>
- Charisis, A., Tatsioni, A., Gartzonika, C., Gogali, A., Archimandriti, D., Katsanos, C., Efthymiou, A., Katsenos, S., Daskalopoulos, G., Levidiotou, S, Constantopoulos, S. H., Konstantinidis, A. K. (2014). Value of adding an IGRA to the TST to screen for latent tuberculous infection in Greek health care workers. *INT J TUBERC LUNG DIS*(18).
- Che, D., Lefebvre, N., Antoun, F., Fraisse, P., Depinoy, M., Antoine, D., Farge, D., Paty, M. -C. (2009). Tuberculose en France: nouveaux enjeux pour le praticien en 2008. *La Revue de médecine interne*(30), S. 142-149.
- Demkow, U., Broniarek-Samson, B., Filewska, M., Lewandowska, K., Maciejewski, J., Zycinska, K., Zwolska, Z., Kus, J. (2008). Prevalence of latent tuberculosis infection in health care workers in Poland assessed by interferon-Gamma whole Blood and tuberculin skin tests. *Journal of physiology and pharmacology*, 6(59), S. 209-217.

- European Centre for Disease Prevention and Control. (2015). *Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2015*. Surveillance Report, Stockholm.
- Field, A. (2013). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (4th Edition). London: SAGE Publications Ltd.
- Gran, G., Aßmus, J., & Dyrhol-Riise, A. M. (2013). Screening for latent tuberculosis in Norwegian health care workers: high frequency of discordant tuberculin skin test positive and interferon-gamma release assay negative results. (B. Central, Hrsg.) *BMC Public Health*.
- Hof, H., & Dörries, R. (2014). *Medizinische Biologie* (5. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- International Labour Organization (ILO). (2010). List of occupational diseases (revised 2010). *List of occupational diseases (revised 2010)*.(74).
- Kreienbrock, L., & Schach, S. (1997). *Epidemiologische Methoden* (2. durchgesehene Auflage). Stuttgart Jena Lübeck Ulm: G. Fischer.
- Kreienbrock, L., & Schach, S. (2005). *Epidemiologische Methoden* (4. Auflage). München: Elsevier GmbH.
- Kreienbrock, L., Pigeot, I., & Ahrens, W. (2012). *Epidemiologische Methoden* (5. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Nienhaus, A. (2009). Tuberkulose im Gesundheitswesen. Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Fachbereich Gesundheitsschutz, Hamburg. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag KG
- Nienhaus, A. (2014). *RiRe - Risiken und Ressourcen in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege* (Bd. 1). (Nienhaus, Hrsg.) Landsberg: ecomed MEDIZIN.
- Nienhaus, A., Brandenburg, S., & Teschler, H. (2012). *Tuberkulose als Berufskrankheit, Ein Leitfaden zur Begutachtung und Vorsorge* (3., aktualisierte Auflage). Landsberg: ecomed MEDIZIN.
- Nienhaus, A., Loddenkemper, R., Hauer, B., Wolf, N., & Diel, R. (2007). Latente Tuberkulose-Infektionen im Gesundheitswesen - Evaluation des Interferon- $\gamma$  Release Assay. *Pneumologie*(61), S. 219-223.
- Nienhaus, A., Schablon, A., Loddenkemper, R., Hauer, B., Wolf, N., & Diel, R. (2007a). Erhöhte Prävalenz der latenten tuberkulösen Infektion bei Beschäftigten in der Geriatrie? *Pneumologie*(61), S. 613-617.

- Nienhaus, A., Schablon, A., Tripodi, D., & Torres Costa, J. (2011). Prävalenz der latenten Tuberkulose-Infektion bei Beschäftigten im Gesundheitswesen - Ein Dreiländervergleich. *Pneumologie*(65), S. 726-729.
- Pai, M., Joshi, R., Zwerling, A. A., Gajalakshmi, D., Goswami, K., Reddy, M. V., Kalantri, S., Hill, P. C.; Menzies, D., Hopewell, P. C. (2009). T-cell assay conversions and reversions among household contacts of tuberculosis patients in rural India. *Int J Tuberc Lung Dis*(13), S. 84-92.
- Qiagen. *Fachinformation: QuantiFERON®-TB Gold*. Stand: Juli 2013.
- Rober Koch-Institut (RKI). (2013). *Tuberkulose, RKI Ratgeber für Ärzte*. Abgerufen am 17. Juni 2016 von [http://www.rki.de/DE/Home/homepage\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Home/homepage_node.html): [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber Tuberkulose.html;jsessionid=3967BDB9E2889F8A0FF6F33C0F5211EB.2\\_cid390](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tuberkulose.html;jsessionid=3967BDB9E2889F8A0FF6F33C0F5211EB.2_cid390)
- Roche Lexikon Medizin. (2003). *Roche Lexikon Medizin* (5. neu bearbeitete und erweiterte Auflage). München: Urban & Fischer.
- Rumsey, D. (2014). *Statistik II für Dummies* (1. Auflage). Weinheim: WILEY-VCH Verlag.
- Schablon, A., Harling, M., Diel, R., & Nienhaus. (2010). Risk of latent TB infection in individuals employed in the healthcare sector in Germany: a multicentre prevalence study. (B. Central, Hrsg.) *BMC Infectious Diseases*.
- Schablon, A., Nienhaus, A., Ringshausen, F. C., Preisser, A. M., & Peters, C. (2014). Occupational Screening for Tuberculosis and the Use of a Borderline Zone for Interpretation of the IGRA in German Healthcare Workers. *PLoS ONE*(9).
- Seidler, A., Nienhaus, A., & Diel, R. (2005). Review of Epidemiological Studies on the Occupational Risk of Tuberculosis in Low-Incidence Areas. (Karger, Hrsg.) *Respiration*(72), S. 431-446.
- Statens Serum Institut. *Fachinformation: Tuberculin PPD RT 23 SSI*. Stand: April 2011.
- Tagmouti, S., Slater, M., Benedetti, A., Kik S, V., Banaei, N., Cattamanchi, A., Metcalfe, J., Dowdy, D., van Zyl, S. R., Dendukuri, N., Pai, M Denking, C. (kein Datum). Reproducibility of Interferon Famma (IFN-gamma) Release Assays. A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc* 11, S. 1267.
- Torres Costa, J., Cardoso, R. S., Silva, R., Ferreira, J., Ribeiro, C., Miranda, M., Plácido, J. L., Nienhaus, A. (2009). Tuberculosis screening in Portuguese healthcare workers using the tuberculin skin test and the interferon- $\gamma$  release assay. *European Respiratory Journal*(6).

- World Health Organisation (WHO). (2015). *Global Tuberculosis Report 2015*. World Health Organisation, Genf.
- World Health Organisation (WHO). (2016). *World Health Statistics 2016*. World Health Organisation, Genf.
- World Health Organisation (WHO). (2016a). *Tuberculosis and HIV*. Abgerufen am 23. Juni 2016 von <http://www.who.int>: <http://www.who.int/hiv/topics/tb/en/>
- Zwerling, A., Cojocariu, M., McIntosh, F., Pietrangelo, F., Behr, M. A., Schwartzman, K., Benedetti, A., Dendukuri, N., Menzies, D., Pai, M. (2012). TB Screening in Canadian Health Care Workers Using Interferon-Gamma Release Assays. *PLoS ONE*(8).

## Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Hausarbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, kenntlich gemacht sind und die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht Bestandteil einer Studien- oder Prüfungsleistung war.

Hamburg, 07.09.2016