

→ **Schlüsselwörter**

Tuberkulose
nosokomial
Prävention
Hygiene

→ **Keywords**

Tuberculosis
Nosocomial
Prevention
Hygiene

Dr. med. Nicoletta Wischnewski

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
Tel: +49 (030) 4547 2579
Fax: +49 (030) 4547 3419

Prof. Dr. med. Martin Mielke

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

N. Wischnewski* und M. Mielke

Prävention der nosokomialen Übertragung der Tuberkulose – Übersicht über verschiedene nationale Empfehlungen

Prevention of nosocomial transmission of tuberculosis – overview of several national guidelines

Zusammenfassung

Aufgrund ihrer weltweiten Verbreitung, ihrem Übertragungsmodus sowie der klinischen Bedeutung muss die Tuberkulose bei infektionspräventiven Überlegungen sowohl in Krankenhäusern als auch in anderen medizinischen Einrichtungen besondere Berücksichtigung finden. Eine Schätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ergab für das Jahr 2000 ca. 8,4 Mio Neuerkrankungen weltweit. Während eine Zunahme der Inzidenz primär in den Entwicklungsländern beobachtet wurde, erfordert die Erkrankung auch in Deutschland insbesondere wegen des Vorkommens Antibiotika-resistenter Mykobakterien besondere Beachtung. Ca. 90 % der betroffenen immunkompetenten Personen sind latent infiziert, bei den verbleibenden 10 % der Infizierten tritt die Manifestation der Erkrankung erst innerhalb der ersten zwei Jahre oder noch später nach Infektion auf. Dies macht die Erkennung einer nosokomialen Übertragung schwierig. Dennoch wurden Fälle von nosokomialer Übertragung beschrieben und Studien belegen, dass die Tuberkulinreaktivität bei Beschäftigten im Gesundheitswesen höher ist, als in der Allgemeinbevölkerung. Eine vor der Infektion schützende Impfung existiert nicht, daher gilt es im Hinblick auf die zunehmende Entwicklung multiresistenter Tuberkulosebakterien, das Krankenhauspersonal für die Übertragungswege der Tuberkulose zu sensibilisieren und zur Einschätzung von Risikoparametern zu befähigen, um effektive Präventionsmaßnahmen mit guter Compliance umzusetzen. Im nachfolgenden Beitrag werden die Übertragungswege der Tuberkuloseerreger beschrieben und Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung der nosokomialen Übertragung aus verschiedenen Ländern (USA, Kanada, England, Deutschland) vorgestellt.
(Hyg Med 2006; 31 [3]: 84–92).

Summary

Prevention measures for tuberculosis in hospitals and other health care facilities have to be specially considered because of world wide spread, a high risk of transmission and clinical importance. Although an increase in the number of tuberculosis patients can be observed mainly in developing countries, the illness requires special attention in Germany also because of the potential resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to tuberculostatic agents. In general, 90 % of infected immunocompetent persons have a latent infection; the remaining 10 % develop illness during the following 2 years or even more after infection. This makes the identification of nosocomial transmission difficult. Nevertheless, cases of nosocomial transmission have been noted and it has been shown that tuberculine positivity is higher in employees of the Health Care Services than in public. In the absence of an effective vaccine against tuberculosis hospital employees should be sensitized for the risks and ways of transmission, in order to comply with efficient measures of prevention. The following article describes the transmission of tuberculosis and presents measures to prevent nosocomial transmission as published in several countries (USA, Canada, Great Britain and Germany).

Einleitung

Aufgrund ihrer weltweiten Verbreitung, ihrem Übertragungsmodus sowie der klinischen Bedeutung muss die Tuberkulose bei infektionspräventiven Überlegungen sowohl in Krankenhäusern als auch in anderen medizinischen Einrichtungen besondere Berücksichtigung finden. Eine Schätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ergab für das Jahr 2000 ca. 8,4 Mio Neuerkrankungen weltweit. Während eine Zunahme der Inzidenz primär in den Entwicklungsländern beobachtet wurde, erfordert die Erkrankung auch in

Deutschland insbesondere wegen des Vorkommens Antibiotika-resistenter Mykobakterien besondere Beachtung (1,2).

Das Erregerreservoir von *M. tuberculosis* ist der Mensch, dessen Ansteckungsfähigkeit bei mikroskopischem Nachweis der Erreger im Sputum am höchsten ist. In ca. 80 % der Fälle erfolgt die Manifestation der Erkrankung in der Lunge. Fälle von nosokomialer Übertragung wurden beschrieben (3–13).

Bei der Problematik nosokomialer Übertragungen ist zwischen der Übertragung von Patient auf Personal, von Patient zu Patient und von Personal zu Patient zu unterscheiden (siehe auch Tabelle 1).

Die der Tuberkulose eigenen pathophysiologischen Eigenschaften, nämlich dass ca. 90 % der betroffenen Personen latent infiziert sind (keine klinische Symptomatik aufweisen) sowie bei den verbleibenden 10 % der Infizierten die Manifestation der Erkrankung erst innerhalb der ersten zwei Jahre oder noch später nach Infektion auftritt, macht die Identifikation einer nosokomialen Übertragung schwierig. Bei Patienten, die gleichzeitig an einer HIV-Infektion leiden, erfolgt die Manifestation einer Tuberkuloseerkrankung schneller (ca. 6 Monate nach Infektion) und häufiger. So entwickeln ca. 37 % der HIV-Infizierten nach einer Infektion mit Tuberkuloseerregern auch ein symptomatisches Krankheitsbild (14). Daher ist der epidemiologische Zusammenhang einer nosokomialen Tuberkuloseübertragung zwischen Patienten bzw. von infiziertem Personal auf Patienten insbesondere in Einrichtungen zur Betreuung von Immunsupprimierten (z.B. HIV-Infizierte oder Neonaten) beschrieben worden (5,10,13).

Für Übertragungen vom Patienten auf das Personal spricht die Beobachtung, dass die Tuberkulinreaktivität bei Beschäftigten im Gesundheitswesen höher ist, als in der Allgemeinbevölkerung (14,15). Schwartzman et al. (14) haben in einer Untersuchung klinisch tätiges Personal und nicht in der Patientenversorgung Tätige verglichen und eine höhere initiale Tuberkulin-konversionsrate bei dem klinisch tätigen Personal gefunden (OR 2,6; 95 % Konfidenzintervall 1,3, 5,2).

Ein weiteres Indiz dafür, dass nosokomiale Übertragungen von Tuberkuloseerregern im Krankenhaus vorkommen, zeigte eine 2003 in Taiwan durchgeführte Untersuchung. Dort wurden bei einer Reihenuntersuchung im Rahmen des SARS

bei Krankenhauspersonal 60 zuvor unerkannte Tuberkulosen entdeckt, die zum Teil auf einen Indexpatienten zurückgeführt werden konnten (15).

Nosokomiale Übertragungen antibiotika-resistenter Tuberkuloseerreger (MDRT) hat die Studie von Niven et al. gezeigt (13). Diesen war es gelungen, bei der Analyse eines nosokomialen Ausbruchs mit multidrug-resistenten Tuberkuloseerregern auf einer neonatologischen Station durch epidemiologische Untersuchungen die Weiterverbreitung der Erreger durch unerkannt infiziertes Personal aufzuzeigen.

Weitere Literatur:

www.rki.de

> Infektionsschutz

> Krankenhaushygiene

> Informationen zu

ausgewählten Erregern

Tabelle 1: Beispiele für Publikationen zu verschiedenen nosokomialen Übertragungen von Tuberkuloseerregern.

Nosokomiale Übertragung	Publikationen
Patient - Patient	<ol style="list-style-type: none"> Malone JL et al (2004) Investigation of healthcare-associated transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> among patients with malignancies at three hospitals and a residential facility. <i>Cancer</i> 15;101:2713–21. Golub JE et al (2001) Transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> through casual contact with an infectious case. <i>Arch Intern med</i> 161 (18):2254–8. Cobo J et al (2001) Risk factors for nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis due to <i>Mycobacterium bovis</i> among HIV-infected patients. <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 5: 413–8. Lee EH et al (2005) Nosocomial transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in a children's hospital (In Process Citation). <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 9(6):689–92. Resende MR et al (2004) Transmission of tuberculosis among patients with human immunodeficiency virus at a university hospital in Brazil. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> 25 (12):1115–7.
Patient - Personal	<ol style="list-style-type: none"> Kruuner A et al (2001) Tuberculosis as an occupational hazard for health care workers in Estonia. <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 5 (2):170–6. Hosoglu S et al (2005) Tuberculosis among healthcare workers in a short working period. <i>Am J Infect Control</i> 33(1):23–6. Pearson ML et al (1992) Nosocomial transmission of multidrug-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. A risk to patients and health care workers. <i>Ann Intern Med</i> 117(3): 191–6. Jereb JA et al (1995) Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. <i>Arch Intern Med</i> 155(8): 854–9.
Personal – Patient	<ol style="list-style-type: none"> Zaza S et al (1997) Tracing patients exposed to health care workers with tuberculosis. <i>Public health Rep</i> 112(2):153–7. Nivin B et al. A continuing outbreak of multidrug-resistant tuberculosis, with transmission in a hospital nursery. <i>Clin Infect Dis</i> (1998) 26:303–7.

Übertragungswege

Freisetzung

Die Freisetzung von Tuberkuloseerregern erfolgt durch manifest oder unerkannt Erkrankte, z.B. im Rahmen von Sprechen, Husten, Niesen, Singen. Andere Formen der Erregerfreisetzung sind eine Aerolisierung durch diagnostische oder therapeutische Maßnahmen, z.B. Bronchoskopie, Atemtherapie, Sputumprovokation (16–17). Selten wurde die Bildung erregerhaltiger Aerosole bei Spülung tuberkulöser Wunden beschrieben (18).

Aufnahme

Die Aufnahme von Tuberkuloseerregern erfolgt über die Atemwege durch Inhalation von erregerhaltigen Tröpfchenkernen (< 10 µm, Übertragung auch > 2 m

insbesondere in geschlossenen Räumen). Die Infektionsdosis ist gering (1–3 infektiöse Erreger bei *M. tuberculosis*). Eine hohe Virulenz der Erreger kann die Infektion begünstigen und den Manifestationsindex erhöhen (19–20).

Exposition und Disposition

Risikofaktoren für eine Tuberkuloseinfektion sind die Dauer und Intensität einer infektionsrelevanten Exposition (z.B. ungeschützter Aufenthalt im gleichen Raum über längere Zeit, unmittelbare Exposition gegenüber Sprühnebel durch Hustenstoß oder Bronchoskopie) sowie die Disposition des Exponierten (5). Als disponierende Faktoren sind HIV-Infektion, Alkohol- oder Drogenabusus, Mangelernährung, Neoplasien (z.B. Lunge, Leukämie), chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz aber auch chronische Lungenerkrankungen wie z.B. die Silikose beschrieben (5,21).

Präventionsmaßnahmen

Ziel der Prävention ist die Vermeidung der Infektion. Hygienische Präventionsmaßnahmen können aus der Kenntnis der Übertragungswege sowie individueller Risikoparameter abgeleitet werden. So sind bei einem aerogenen Übertragungsweg via Tröpfchenkerne der geeignete Atemschutz für den unmittelbar Exponierten, eine gezielte Luftführung sowie eine räumliche Isolierung des Patienten risikominimierende Maßnahmen. Bei Kontakt zu Sekreten/ Exkreten ist neben der ohnehin durchzuführenden konsequenten Händehygiene ein Schutzkittel als Präventionsmaßnahme angemessen (22–24).

Bei der MDRT (Multi Drug Resistant Tuberculosis) ist hinsichtlich der Dauer von Präventionsmaßnahmen die potenziell längere (und ggf. zahlenmäßig höhere) Ausscheidung aufgrund der weniger effektiven Therapie sowie das daraus resultierende höhere Expositionsrisiko zu bedenken.

Nachfolgend werden Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung der nosokomialen Übertragung der Tuberkulose aus verschiedenen Ländern vorgestellt (siehe auch Tabelle 2).

Empfehlungen zur Prävention der nosokomialen Übertragung der Tuberkulose in verschiedenen Ländern

(Quellen: USA (25-26), Kanada (27), England (28-29), Deutschland (30))

Präventionsempfehlungen der Center for Disease and Control (CDC) 1994 und Draft 2005 zur Vermeidung der nosokomialen Tuberkuloseübertragung

Im Jahre 1994 wurde versucht, der in den USA beobachteten Zunahme von Tuberkuloseerkrankungen durch die Empfehlung „Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Facilities, 1994“ durch die Center for Disease and Control (CDC) Rechnung zu tragen (CDC 1994) (25). Zwischenzeitlich wurden diese Empfehlungen aktualisiert (Draft 2005) und basieren nun auf weiteren neueren Untersuchungen, die einen Großteil der Empfehlungen der „alten“ Guidelines bestätigen, einige aber auch modifizieren (CDC 2005) (26). Im Folgenden werden wesentliche Inhalte des Entwurfs der neuen Guidelines vorgestellt und Unterschiede zwischen den „alten“ und „neuen“ Empfehlungen verdeutlicht.

Risikoeinschätzung und Handlungsanweisung

Die Festlegung von Abläufen zur schnellen Identifikation, Isolierung und Therapie von Erkrankten und deren Niederlegung als schriftliche Handlungsanweisung (SOP= standard operation procedure), ist eine grundlegende Empfehlung der CDC. Dabei sollen effektive Personalschutzmaßnahmen, räumliche und technische Maßnahmen sowie die Koordination von abzustimmenden Handlungsabläufen mit der zuständigen Gesundheitsbehörde in die SOP's eingearbeitet werden.

Um den personellen und räumlichen Bedarf ermitteln zu können, wird die Durchführung eines „risk assessment“ vor Erarbeitung einer Handlungsanweisung empfohlen. Hierbei sollen die erwartete Häufigkeit von Tuberkulosefällen (Vorkommen in der Region/Umgebung/Einrichtung) eingeschätzt und Risikoberei-

che (Stationen) sowie Risikogruppen (Personal) benannt werden. Anhand der geschätzten zu erwartenden Patientenzahl werden die Anzahl der vorzuhaltenden Isolierungszimmer und die Zahl des benötigten Personals festgelegt.

Die frühzeitige Identifikation und Behandlung von Patienten mit Tuberkulose ist für die Vermeidung einer nosokomialen Weiterverbreitung entscheidend. Aus diesem Grund wird von den CDC empfohlen, ein Verfahren zur Identifikation, nicht zuletzt von bekannten Tuberkulose-Fällen bei Wiederaufnahme, einzuführen und dies in die Handlungsanweisungen mit aufzunehmen. Auch das Erkennen der typischen klinischen Symptome in der Aufnahme-Station durch gezielte, vorab schriftlich festgelegte Fragen soll dem Personal helfen, einen Patienten mit möglicher Tuberkuloseinfektion z.B. bei Vorliegen einer Immunsuppression und pulmonaler Symptomatik rasch zu identifizieren. Hierzu wird empfohlen, das Personal in regelmäßigen Abständen zu schulen.

Infektionskontrolle Surveillance, risk assessment and Supervision

Die systematische Fallsammlung und die vergleichende (fortlaufende) Dokumentation der Resistenz(entwicklung) von Tuberkuloseerregern erlaubt zusammen mit dem risk assessment die Festlegung von Screening-Intervallen durch Tuberkulin-Testung für das Personal. Um mögliche Übertragungen durch bzw. zwischen dem Personal rasch zu identifizieren, wird eine vergleichende Dokumentation von Screening-Ergebnissen des exponierten Personals mit Nichtexponierten durchgeführt.

Zusätzlich wird ein sofortiges Screening des Kontaktpersonals im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung bei nicht sofort erkanntem Tuberkulosefall angeraten (**aktive Fallsuche**).

Eine weitere Empfehlung zur Infektionskontrolle ist die Supervision der im Isolierungsbereich tätigen Personen durch Beobachtung von Arbeitsabläufen und Kontrolle der Einhaltung von Isolierungsmaßnahmen. Je nach Beobachtungsergebnis kann sowohl eine zusätzliche Schulung des Personals als auch eine intensive Aufklärung des Patienten, möglichst in landeseigener Sprache, notwendig sein.

Management von Tuberkulose-Verdachtsfällen und Erkrankten

Generell wird ein gleiches Vorgehen bei Erkrankten und Infektionsverdächtigen empfohlen.

Sofern der Verdacht auf eine Tuberkuloseerkrankung bei einem Patienten in der **ambulanten Versorgung** eines Krankenhauses vorliegt, wird angeraten, den Infektionsverdächtigen in einen gesonderten Wartebereich (separater Raum) zu begleiten und dort mit einer chirurgischen Maske zur Reduktion der Ausscheidung von Erregern zu versorgen. Zusätzlich soll der Patient zur Verwendung von Taschentüchern beim Husten bzw. Niesen angeleitet werden.

Die **stationäre Aufnahme** eines Patienten soll in einem Einzelzimmer (siehe auch räumliche Unterbringung) erfolgen. Nur in Ausnahmefällen wird eine Kohortenisolierung empfohlen, da als Voraussetzung hierfür gleiche Erregerstämme und gleiche Resistenzmuster bei den Tuberkuloseerkrankten gefordert werden und zusätzlich eine bereits effektive Therapie erfolgt sein muss.

Im Entwurf der neuen Guidelines 2005 wird empfohlen, Kinder ohne klinische Symptomatik bei radiologisch gesicherter Diagnose nicht zu isolieren, während in den alten Guidelines die Isolierung von Kindern bis zu deren Infektfreiheit angeraten wurde. Dies wird damit begründet, dass von Kindern in der Regel keine weiteren Infektionen ausgehen. Vielmehr wird die Identifizierung der Infektionsquelle bei engen Bezugspersonen des Kindes (Eltern, andere Besucher) durch eine entsprechende Umgebungsuntersuchung angestrebt. Bis zum Ausschluss einer Tuberkuloseinfektion wird den Bezugspersonen bei Verlassen des Krankenzimmers innerhalb des Krankenhauses ein chirurgischer Mund- Nasenschutz zum Schutz der Mitpatienten angeraten.

Besuchern, die nicht in engem Kontakt zum Tuberkuloseerkrankten standen, wird empfohlen, bei Betreten eines Isolierzimmers einen Atemschutz anzulegen, der durch das National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) geprüft ist und eine Filtereffizienz von > 95 % hat. In Europa entspricht dies am ehesten nach DIN EN 149:2001 der par-

tikelfiltrierenden Halbmaske FFP2 mit einer Filtereffizienz von mindestens 94 %.

Für beatmungspflichtige tuberkuloseverdächtige oder erkrankte Patienten auf einer Intensivstation wird die Verwendung eines Bakterienfilters mit ebenfalls einer Filtereffizienz von mindestens 95 % am endotrachealen Tubus oder am expiratorischen Schenkel des Beatmungsgerätes empfohlen, um die Kontamination der Umgebungsluft bzw. des Beatmungsgerätes zu reduzieren.

Entsprechend der CDC- Empfehlungen sollten diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei einem Patienten im Isolierzimmer erfolgen. Ist dies aufgrund des Erfordernisses von spezifischen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden nicht durchführbar, wird die Versorgung des Patienten mit einem chirurgischen Mund-Nasenschutz bei Transport zum Behandlungsraum empfohlen. Der aufgesuchte Behandlungsraum sollte idealerweise mit negativem Luftdruck zumindest jedoch mit Einzelraumbelüftung ausgestattet sein. Um die Umgebungskontamination gering zu halten, wird empfohlen, die Aufenthaltszeit

Tabelle 2: Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung der nosokomialen Übertragung der Tuberkulose in verschiedenen Ländern.

	Centers for Disease Control, Atlanta (2005)	Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society (2000)	Public Health Agency of Canada (1996)	Deutsches Zentralkomitee für Tuberkulose (1996 und 2004)
Räumliche Voraussetzungen				
Isolierzimmer	ja	ja	ja	ja
Schleuse	nicht gefordert	nicht gefordert	nicht gefordert	nicht gefordert
Unterdruck	ja	nur MDRT	nicht gefordert	nicht gefordert
Luftführung/ Wechsel-frequenz	ja, 6 x /Std.	keine Angaben	ja, 6 x /Std.	gute Lüftung
Personalschutz				
Atemschutz	ja, geprüft (NIOSH)	nur bei MDRT oder besonderer Exposition	ja, 95% Filtereffizienz, <10% Leckage	Ja, nach Gefährdungsanalyse (z.B. FFP2 Masken bei besonderer Exposition, FFP3 bei MRDT)
Schutzkittel	nur bei erwarteter Kontamination	nein	Nicht explizit genannt	ja
Handschuhe	nur bei erwarteter Kontamination	nein	Nicht explizit genannt	nur bei erwarteter Kontamination
Personalschulung/ Screening				
	ja	ja	ja	ja
Flächendesinfektions- maßnahmen				
	ja, routinemäßig, keine explizite Forderung nach Tuberkulozidie	keine Empfehlung zur Raumluftdesinfektion; keine Angaben zur Flächendesinfektion	Reinigung	Während der Infektiosität des Patienten tägliche Desinfektion

im Untersuchungsbereich so kurz wie möglich zu gestalten und daher eine adäquate Planung des Transports und des Untersuchungsablaufes im Vorfeld durchzuführen.

Räumliche Voraussetzungen

Für Isolierungsmaßnahmen von Tuberkuloseerkrankten werden Einzelzimmer mit jeweils eigener Nasszelle empfohlen.

Aufgrund des aerogenen Übertragungsweges der Tuberkulose haben Fragen des Luftwechsels und des Unterdrucks im Rahmen der Infektionskontrolle in den US-amerikanischen Empfehlungen zunehmend an Bedeutung gewonnen. Entsprechend des Entwurfs der neuen Guidelines 2005 müssen die Isolierungsräume den nachfolgenden technischen Anforderungen entsprechen:

- Einzelraumventilation mit mindestens 12 fachem Luftwechsel pro Stunde wenn möglich; bei Neubauten ist der 12 fache Luftwechsel immer empfohlen (in den alten Guidelines wurde der 6 fache Luftwechsel pro Stunde gefordert),
- tägliche Kontrolle der Luftströmung (in den alten Guidelines wurde die Kontrolle der Luftführung in Intervallen empfohlen),
- die direkte Abgabe der Abluft nach außen,
- ggf. Verdünnung und Rezirkulation der kontaminierten Abluft mit HEPA-Filterung (99,97 % Filterleistung bei Partikeln $< 0,3 \mu\text{m}$).

Die UV Behandlung der Raumluft wird als zusätzliche Maßnahme in bestimmten Bereichen wie z.B. im Rahmen der Luftrezirkulation in einem Raum, im Wartezimmer zur Reduktion der möglichen Luftkontamination durch unerkannte Tuberkuloseerträger als hilfreich beschrieben, jedoch in dem Entwurf der Guidelines 2005 nicht explizit gefordert.

Neu ist im Entwurf der Guidelines 2005 auch die Empfehlung, dass bei Neubauten selbsttätig schließende Türen zu verwenden sind, um den im Zimmer gewünschten negativen Luftdruck konsequent aufrechterhalten zu können.

Bei immunsupprimierten Patienten wird in der US-amerikanischen Empfehlung eine weitere Differenzierung in der Luftführung vorgenommen. Für diese Patienten wird neben dem 12 fachen Luft-

wechsel ein gegenüber den Umgebungsräumen relativ positiver Luftdruck empfohlen, um mögliche Infektionen durch von außen herangetragene Erreger wie z.B. *Pneumocystis jirovecii* (ehemals *P. carinii*) zu vermeiden (Anmerkung der Autoren: Der relativ positive Luftdruck im Patientenzimmer sollte unter dem Aspekt der damit verbundenen Verbreitung von Tuberkuloseerregern kritisch geprüft werden). Gleichzeitig wird auch empfohlen, die Zuluft des Patientenraumes über einen HEPA-Filter einzuleiten.

Ein Vorraum als Schleuse wird nicht explizit gefordert, jedoch als Möglichkeit zur Aufrechterhaltung der Druckverhältnisse auch nicht eindeutig abgelehnt.

Reinigung und Desinfektion Aufbereitung von Medizinprodukten

Im Entwurf der Guidelines 2005 wird zur Festlegung des geeigneten Aufbereitungsverfahrens die Einstufung von Medizinprodukten in die Kategorien „kritisch“, „semikritisch“ und „unkritisch“ empfohlen. Kritische Instrumente, die bei einem Tuberkulosepatienten zur Anwendung kamen, sollen beim Aufbereitungsprozess einem Sterilisationsverfahren zugeführt werden, während für semikritische Instrumente wie z.B. Bronchoskope ein Sterilisationsverfahren zwar bevorzugt wird, aber (gemäß CDC) auch eine „high-level Desinfektion“, welche bakterizid einschließlich Mykobakterien, fungizid und viruzid ist, angewendet werden kann.

Unkritische Medizinprodukte wie z.B. Blutdruckmesser etc. wurden als Medizinprodukte ohne Übertragungsrelevanz für Tuberkuloseerreger eingestuft und sollen lediglich einer gründlichen Reinigung zugeführt werden.

Flächendesinfektion

Nach dem Entwurf der Guidelines 2005 werden für die Isolationsbereiche die gleichen Reinigungsabläufe (cleaning procedures) wie in anderen Krankenzimmern empfohlen. Werden dort Desinfektionsmittel ohne ausdrückliche tuberkulozide Wirkung eingesetzt, wird dies auch im Isolierbereich akzeptiert.

Diese Empfehlungen werden mit dem primär aerogenen Übertragungsweg für Tuberkuloseerreger begründet.

Nach Entlassung eines Tuberkulosepatienten ist nach ausreichender Durchlüftung des Raumes ein Betreten zur Endreinigung (final cleaning) ohne persönliche Schutzkleidung möglich.

Die Dauer der Durchlüftung wurde in Abhängigkeit von der Luftwechselfrequenz festgelegt (z.B. 12 facher Luftwechsel pro Stunde erreicht in 35 Minuten eine Abnahme von 99,9 % einer luftgetragenen Kontamination (26)).

Personalschutz

Im Entwurf der Guidelines von 2005 wird empfohlen, dass sich das auf Isolierstationen für Tuberkuloseerkrankte arbeitende Personal einer körperlichen Untersuchung zur Atemschutztauglichkeit unterziehen soll. Dies wird mit der Tatsache begründet, dass der bei Betreten des Patientenraumes anzulegende Atemschutz bzw. Respirator nach CDC/NIOSH geprüft und eine Filtereffizienz $\geq 95\%$ haben muss und dies einen erhöhten Atemwegwiderstand bedingt. Es wird darauf hingewiesen, dass die gebräuchliche Atemschutzmaske der Schutzstufe N95 für Barträger aufgrund des möglichen inadäquaten Sitzes eine Leckage begünstigen kann, daher wird für Barträger ein eng anliegender Respirator mit gleicher Schutzstufe empfohlen. Bei besonderer Exposition wie z.B. bei der Bronchoskopie wird im Entwurf der neuen Guidelines ein höherer Atemschutz einschließlich des Schutzes vor Sekretpfützen gefordert (z.B. „powered air purifying respirators“).

Weiterhin wird empfohlen, das Personal in ein Programm einzubinden, bei dem die Handhabung des Atemwegsschutzes regelmäßig trainiert und das Erkennen von Leckagen geübt wird. Auch Besucher sollen in der Handhabung eines Atemschutzes durch das geschulte Personal eingewiesen werden.

Im Entwurf der neuen Guidelines wird bei Verwendung durch unterschiedliche Personen die desinfizierende Aufbereitung der wieder verwendbaren Atemschutzgeräte nach jedem Gebrauch und die Aufbewahrung in einem geschützten geschlossenen Bereich empfohlen.

Der Einsatz von Handschuhen und Schutzkittel wird wie bei der Standardhygiene nur bei erwarteter Kontamination mit Sekreten/Exkreten empfohlen.

Aufhebung der Isolierung

Die Aufhebung von Isolierungsmaßnahmen im Krankenhaus wird erst empfohlen, wenn der Patient eine effektive antibiotische Therapie erhält, die durch Verbesserung der klinischen Symptomatik und drei negative Sputumbefunde (kein Nachweis säurefester Stäbchen im Sputumausstrich) an unterschiedlichen Tagen nachgewiesen wurde.

Im Entwurf der neuen Guidelines 2005 werden drei negative Sputumbefunde im Abstand von je 8–24 Stunden für die Aufhebung der Isolierung bei Tuberkuloseverdächtigen gefordert, wobei ein Befund aus einer morgentlichen Abnahme resultieren soll (in den alten Guidelines wurden 3 negative Sputumbefunde an 3 unterschiedlichen Tagen gefordert). Dies hat den Vorteil, dass bei einem Tuberkuloseverdacht eine schnellere Aufhebung der Isolierung möglich (2 Tage) ist.

Bei einer manifesten Tuberkuloseerkrankung wird die Aufhebung der Isolierung erst empfohlen, wenn neben den 3 negativen Sputumbefunden zusätzlich die effektive Therapie mit klinischer Besserung vorhanden ist. Sollte der Patient aus persönlichen Gründen das Isolierungszimmer verlassen, wird empfohlen, ihn zur Verwendung eines Mund-Nasenschutzes anzuhalten. Ferner wird im Entwurf 2005 im Hinblick auf eine Verminderung der durch die Isolierung verursachten Belastung betont, den Komfort des Patienten innerhalb des Zimmers zu fördern, um das Verlassen des Zimmers auf ein Minimum zu beschränken.

Während die alten Guidelines 1994 generell noch eine strenge Isolierung von Patienten mit Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDRT) bis zur Entlassung forderten, wird diesbezüglich im Entwurf der neuen Guidelines 2005 keine strikte Empfehlung hierzu formuliert („...some infection-control practitioners may choose to keep persons with suspected or confirmed MDRT disease in AII (airborne infection isolation) during the entire hospitalization, regardless of sputum smear results“).

Empfehlungen zur Prävention der nosokomialen Tuberkuloseübertragung in kanadischen Gesundheitseinrichtungen der Public Health Agency of Canada

Die 1996 erschienenen Empfehlungen „Guidelines for Preventing the Transmission of Tuberculosis in Canadian Health Care Facilities and Other Institutional Settings“ (27) haben hinsichtlich der Präventionsmaßnahmen viele Übereinstimmungen mit den US-amerikanischen Guidelines. So wird auch in Kanada vorab eine Risikoeinschätzung unter Berücksichtigung der epidemiologischen Situation sowie die Festlegung eines Programms zur frühen Identifikation von möglichen Tuberkulosefällen und deren rasche Isolierung in Analogie zu den US-Guidelines empfohlen.

Management von Tuberkuloseverdachtsfällen und Erkrankten

Die Empfehlungen zur ambulanten Versorgung von Infektionsverdächtigen oder Erkrankten entsprechen denen der US-Guidelines. Für die stationäre Versorgung wird auch die Einzelraumisolierung für sowohl Tuberkuloseverdächtige als auch für Erkrankte empfohlen. Sofern jedoch eine adäquate Isolierung des Patienten im aufgesuchten Krankenhaus nicht möglich ist, wird die sofortige Verlegung in ein Krankenhaus gefordert, das die erforderliche Isolierungsmöglichkeit erfüllen kann. Im Unterschied zu den US-Guidelines wird empfohlen, die Einhaltung von Isolierungsmaßnahmen sowie den Umgang mit Personen, die sich nicht an die Isolierungsvorgaben halten, durch speziell für die Infektionskontrolle zuständiges Personal kontrollieren zu lassen. Ein weiterer Unterschied ist die Empfehlung, die Isolierung von Tuberkulose erkrankten Kindern im Einzelfall in Erwägung zu ziehen, ohne jedoch Kriterien für die Entscheidung zu nennen.

Räumliche Voraussetzungen

Die kanadischen Guidelines empfehlen nach einem nationalen Standard der CSA (Canadian Standards Association) einen Raumlufthauswechsel für existierende Isolier-

rungsräume von mindestens 6 pro Stunde und den 9 fachen Luftwechsel für Neubauten. Es wird empfohlen, die Richtung der Luftführung von außen nach innen zu führen und durch regelmäßige Messungen (wöchentlich bei Benutzung, monatlich bei Nichtnutzung) zu dokumentieren. Die Abluft sollte direkt nach außen abgeleitet werden. Eine Filterung der Abluft mit HEPA-Filterung mit 99,9 % Minimierung der bis zu 0,3 µm infektiösen Partikel wird bei Rezirkulation der Abluft empfohlen.

Personalschutz

Die Etablierung von Screening- und Surveillance-Programmen sowie die Schulung des Personals und der Besucher hinsichtlich Übertragungsweg, Erkennung von Patienten und korrekter Verwendung einer Atemschutzmaske wird auch in diesen Guidelines empfohlen. Ebenso wie in den US-amerikanischen Guidelines soll ein Atemschutz bei Betreten des Raumes angelegt werden und eine 95 %iger Filtereffizienz sowie einen dichten Sitz (Leckage <10 %) haben. Die Ablehnung der Verwendung von chirurgischen Masken für das den Patienten direkt betreuende Personal wird in den kanadischen Guidelines ausdrücklich formuliert und lediglich für den Patienten selbst bei Verlassen des Isolierungsraumes empfohlen.

Reinigung und Desinfektion

Die Einstufung und Aufbereitung von Instrumentarium wird entsprechend den US-amerikanischen Guidelines empfohlen. Im Gegensatz zu diesen wird allerdings für Flächen eine haushaltsübliche Reinigung der Umgebungs- und Kontaktflächen empfohlen. Für das die Reinigung durchführende Personal werden entsprechende Personalschutzmaßnahmen empfohlen, wenn bei den Reinigungsarbeiten mit einer Aerosolbildung zu rechnen ist.

Aufhebung der Isolierung

Die Entscheidung zur Aufhebung von Isolierungsmaßnahmen kann nach 3 an unterschiedlichen Tagen entnommenen negativen Sputumbefunden, klinischer Besserung und einer mindestens 2 wöchiger effektiver Therapie erfolgen.

Präventionsempfehlungen des Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society 2000

Die englischen Empfehlungen „Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000“ (28) weisen im Rahmen ihres Risikomanagements auf die Meldepflicht aller auftretenden Tuberkulosefälle durch den diagnostizierenden oder behandelnden Arzt an eine regionale Meldestelle hin, um die epidemiologische Entwicklung der Region beobachten zu können. Gleichzeitig sollen durch dieses Monitoring Ausbrüche frühzeitig erkannt, Kontaktpersonen rasch identifiziert und Präventionsmaßnahmen etabliert sowie deren Effektivität evaluiert werden können.

Management von Tuberkulose-Verdachtsfällen und Erkrankten

Entsprechend den Guidelines des Joint Tuberculosis Committee 2000 wird bei positivem Sputumbefund und dem Verdacht auf eine MDRT bei stationärer Aufnahme die Einzelunterbringung des betroffenen Patienten in einen Raum mit negativem Luftdruck gegenüber den Außenräumen empfohlen. Sofern dieser Raum im aufnehmenden Krankenhaus nicht verfügbar ist, ist die Verlegung des Patienten in ein anderes Krankenhaus mit entsprechender räumlicher Ausstattung anzustreben.

Die Isolierung von Patienten mit Antibiotika sensiblen Tuberkuloseerregern in Räume mit negativem Luftdruck wird empfohlen, wenn immuninkompetente andere Patienten auf der Station untergebracht sind. Sofern keine anderen immuninkompetenten Patienten auf der Station sind, ist eine Unterbringung in Räumen ohne besondere Anforderungen möglich.

Für die Versorgung von Tuberkulosepatienten wird speziell geschultes Pflegepersonal empfohlen. Die Anzahl des zu schulenden Personals für ein Krankenhaus richtet sich nach der Höhe der gemeldeten Fälle innerhalb der zu versorgenden Region.

Bei tuberkuloseerkrankten Kindern wird deren Isolierung so lange empfohlen, bis ein Ausschluss der Erkrankung

bei den Eltern und anderen engen Bezugspersonen erfolgt ist.

Es wird keine Empfehlung zur Trennung von unter Therapie stehenden Patienten und Haushaltsmitgliedern gegeben.

Bei Besuch von Patienten mit Antibiotika sensiblen Tuberkuloseerregern wird den Haushaltsmitgliedern die Versorgung mit einem Mund-Nasenschutz nicht empfohlen. Bei Patienten mit MDRT wird Besuchern die Verwendung einer partikelfiltrierenden Halbmaske nach dem „Personal Protective Equipment (EC Directive) Regulations“ angeraten.

Räumliche Voraussetzungen

Die Versorgung von Patienten mit antibiotikasensiblen Tuberkuloseerregern erfolgt in Räumen ohne besondere Anforderungen innerhalb einer Normalstation. Bei Patienten mit Verdacht oder Erkrankung durch MDRT sowie bei einem möglichen Übertragungsrisiko für immuninkompetente Mitpatienten werden für Tuberkuloseerkrankte die Einzelraumunterbringung mit negativem Luftdruck und die direkte Ableitung der Abluft nach außen empfohlen.

Reinigung und Desinfektion

Es werden keine speziellen Reinigungs- und Desinfektionsempfehlungen für Umgebungsflächen bei Tuberkuloseverdächtigen oder Erkrankten gegeben. Vielmehr wird betont, dass keine Raumdesinfektion und auch keine speziellen Maßnahmen für z.B. Geschirr und Bettbezüge durchzuführen sind.

Personalschutz

Für die Routinepflege von Tuberkuloseverdächtigen und Erkrankten ist in den Guidelines das Übertragungsrisiko für das Personal als gering eingestuft und daher keine expliziten Schutzmaßnahmen empfohlen worden. Auch die Verwendung von Schutzkitteln sowie Handschuhen wird als nicht notwendig beschrieben.

Bei der Pflege von Patienten mit Verdacht oder Erkrankung an MDRT wird dem Personal die Nutzung einer partikelfiltrierenden Halbmaske nach dem „Personal Protective Equipment (EC Directive) Regulations“ empfohlen.

Aufhebung der Isolierung

Die Aufhebung der Isolierungsmaßnahmen für Tuberkuloseerkrankte wird nach 2 Wochen effektiver Therapie empfohlen, sofern keine immuninkompetenten Patienten auf der Station behandelt werden. Liegt bei dem Patienten selbst eine Immuninkompetenz vor, werden zusätzlich 3 negative Sputumbefunde zur Aufhebung der Isolierung gefordert.

Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, 1996

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat Empfehlungen auf der Basis einer Risikoeinschätzung unter Berücksichtigung der Epidemiologie, des Erregerreservoirs und dessen Freisetzung, der Infektiosität des Erregers, der Infektionswege und der Empfänglichkeit des Wirts abgeleitet (29).

Management von Tuberkulose-Verdachtsfällen und Erkrankten

Es wird empfohlen, Patienten nur bei Vorliegen einer offenen Lungentuberkulose zu isolieren. Eine Kohortierung dieser Patienten kann bei Vorliegen gleicher Resistenzmuster der Erreger eingeleitet werden.

Das Verlassen des Patientenzimmers durch den Patienten sollte grundsätzlich erst erfolgen, wenn dieser als nicht infektiös eingestuft wird und ist auf das Notwendigste zu beschränken (z.B. bei Transport in der Klinik). Bei Verlassen des Raumes ist der Patient mit einem dicht anliegenden Mund-Nasenschutz zu versorgen. Patienten mit offener Lungentuberkulose sollen, solange sie vermehrungsfähige Tuberkuloseerreger ausscheiden, angehalten werden, vor allem in Gegenwart anderer Personen bei Hustenstößen entweder Mund und Nase mit einem Papiertaschentuch zu bedecken oder einen Atemschutz zu tragen.

Bei immunsupprimierten Patienten oder bei Kindern wird eine besonders engmaschige Verlaufskontrolle der Erkrankung und, sofern über einen längeren Zeitraum positive Sputumbefunde trotz verlässlicher Medikamentenein-

nahme diagnostiziert werden, die Beibehaltung der Isolierung empfohlen.

Räumliche Voraussetzungen

Es ist möglich, die Isolierung eines an offener Tuberkulose erkrankten Patienten im Krankenzimmer einer allgemeinen Krankenstation durchzuführen. Eine gute Lüftung der Patientenzimmer z.B. durch Fenster soll gewährleistet sein, die Verwendung einer Raumluftechnischen Anlage mit spezieller Lüftung wird nicht gefordert.

Personalschutz

Als Personalschutzmaßnahme wird das Tragen eines Schutzkittels, eines Atemschutzes entsprechend der Gefährdungsanalyse (z.B. Mund-Nasenschutz bei pflegerischen Tätigkeiten, FFP2-Masken bei besonderer Exposition, FFP3 bei MRDT (30)) sowie Schutzhandschuhe und eine entsprechende Händehygiene bei möglichem Kontakt mit erregerhaltigem Material empfohlen. Weiterhin wird die regelmäßige Kontrolle der Tuberkulinkonversion bei dem dort tätigen Personal sowie ggf. eine präventive Chemotherapie im Individualfall angeraten.

Reinigung und Desinfektion

In den Empfehlungen wird für unkritische Medizinprodukte die Desinfektion mit aldehydhaltigen Präparaten bzw. eine thermische Desinfektion empfohlen. Endoskope als semikritische Medizinprodukte sind entsprechend der RKI-Richtlinie aufzubereiten und ein Desinfektionsmittel in Konzentration und Einwirkzeit zu wählen, das tuberkulozide Eigenschaften aufweist. (Hinsichtlich der Aufbereitung von Medizinprodukten wird von den Autoren auf die aktuellen Empfehlungen „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ hingewiesen (31))

In dem Zeitraum, in dem ein Patient als infektiös eingestuft wird, ist die tägliche desinfizierende Reinigung von Fußböden und Oberflächen empfohlen. Nach Entlassung des Patienten wird die Scheuer-Wischdesinfektion des Krankenzimmers mit einem aldehydhaltigen Desinfektionsmittel gemäß ehemals DGHM (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) -Liste, jetzt VAH (Verbund für angewandte Hygiene) -Liste

mit tuberkulosewirksamen Mitteln empfohlen.

Aufhebung der Isolierung

Die Dauer der Isolierung ist abhängig vom mikroskopischen Sputumbefund sowie dem klinischen Ansprechen auf die antituberkulotische Therapie. Jede Entscheidung über die Dauer der Isolierung muss individuell getroffen werden.

Zusammenfassung

Alle vorgestellten Empfehlungen legen in ihrer Präventionsstrategie einen Schwerpunkt auf die Früherkennung von Tuberkuloseerkrankungen und die rasche Umsetzung von Schutzmaßnahmen durch:

- eine vorab durchgeführte Risikoeinschätzung, einschließlich des Vorhaltens von Isolierungskapazitäten,
- die frühest mögliche Identifizierung und adäquate Behandlung von Infizierten bzw. Erkrankten,
- eine rasche klinische und mikrobiologische Diagnostik (s. hierzu z.B. MIQ (32)),
- eine sofortige Isolierung der Krankheitsverdächtigen und Erkrankten
- und durch Schulung des Personals.

Die Etablierung von aktiven Infektionskontrollmaßnahmen wie z.B. das Screening gefährdeten Personals wird in allen Empfehlungen angesprochen.

Die wesentlichsten Unterschiede bestehen hinsichtlich der Empfehlungen zu der räumlichen Ausstattung. So wird die separate Luftführung in den US-amerikanischen und kanadischen Guidelines uneingeschränkt, in den englischen eingeschränkt und in den deutschen Empfehlungen derzeit nicht empfohlen. Hier ist eine fachliche Abstimmung, auch mit anderen (z.B. technischen) Regelwerken anzustreben.

Auch bei den Empfehlungen hinsichtlich des Personalschutzes gibt es in den vorgestellten Guidelines unterschiedliche Aussagen. So wird der Atemschutz in den US-amerikanischen (Jahr 2005) und kanadischen Guidelines (Jahr 1996) bei pflegerischen Tätigkeiten als entscheidende Maßnahme für den Personalschutz dargestellt, während die englischen Guidelines dem Atemschutz dort eine nur untergeordnete Rolle einräumen und in den deutschen Empfehlungen (Jahr 2004) der

Atemschutz entsprechend einer Gefährdungsanalyse verwendet werden soll. Somit lassen sich aus den unterschiedlichen Empfehlungen offene Fragen ableiten, insbesondere ob eine generelle Forderung nach kontrollierbarem Unterdruck im Isolierzimmer oder eine generelle Forderung nach Schleusen ausgesprochen werden sollte. In dem Zusammenhang könnte auch die Empfehlung der US-Guidelines, bei immunsupprimierten Patienten einen relativ positiven Luftdruck im Raum vorzuhalten, unter dem Aspekt der damit verbundenen Verbreitung von Tuberkuloseerregern in die Umgebungsräume geprüft werden.

Auch das generelle Tragen (im Unterschied zur situationsabhängigen Anwendung) von Schutzkitteln und Handschuhen im Rahmen der Betreuung von Tuberkulosekranken im Patientenzimmer könnte diskutiert werden.

Offene Fragen bestehen auch hinsichtlich der zu verwendenden Desinfektionsmittelpräparate.

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention hat eine Arbeitsgruppe mit der Erarbeitung von Empfehlungen zu hygienischen Maßnahmen bei „Infektionskrankheiten“ beauftragt, in welcher auch die hier offenen Fragen mit erörtert werden.

Literatur

1. Robert Koch- Institut. Zum Welttuberkulosestag: Tuberkulosebekämpfung Hand in Hand: Patienten-Ärzte- Pflegenden- Laboratorien- Öffentlicher Gesundheitsdienst. *Epidemiol Bull* 2005; 11:89-95.
2. RKI- Ratgeber Infektionskrankheiten- Merkblatt für Ärzte Erstveröffentlichung März 2000; aktualisierte Fassung März 2002 www.rki.de >Infektionskrankheiten von A-Z >Tuberkulose.
3. Malone JL, Ijaz K, Lambert L, Rosencrans L, Phillips L, Tomlinson V, Arbise M, Moolenaar RL, Dworkin MS, Simoes EJ: Investigation of healthcare-associated transmission of *Mycobacterium tuberculosis* among patients with malignancies at three hospitals and a residential facility. *Cancer* 2004; 15;101:2713-21.
4. Golub JE, Cronin WA, Obasanjo OO, Coggin W, Moore K, Pope DS, Thompson D, Sterling TR, Harrington S, Bishai WR, Chaisson RE: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* through casual contact with an infectious case. *Arch Intern med* 2001; 161 (18):2254-8.
5. Cobo J, Asenio A, Moreno S, Navas E, Pintado V, Oliva J, Gomez-Mampaso E, Guerrero A: Risk factors for nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* among HIV- infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 413-8.

6. Lee EH, Graham PL, O'Keefe M, Fuentes L, Saiman L: Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in a children's hospital (In Process Citation). *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6):689–92.
7. Kruuner A, Danilovitch M, Pehme L, Laisaar T, Hoffner SE, Katila ML: Tuberculosis as an occupational hazard for health care workers in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (2):170–6.
8. Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, Akalin S: Tuberculosis among healthcare workers in a short working period. *Am J Infect Control* 2005; 33(1):23–6.
9. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT, Davis BJ, Dooley SW, Jarvis WR: Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Ann Intern Med* 1992; 117(3): 191–6.
10. Jereb JA, Klevens RM, Privett TD, Smith PJ, Crawford JT, Sharp VL, Davis BJ, Jarvis WR, Dooley SW: Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Intern Med* 1995; 155(8): 854–9.
11. Zaza S, Beck-Sague CM, Jarvis WR: Tracing patients exposed to health care workers with tuberculosis. *Public Health Rep* 1997; 112(2):153–7.
12. Resende MR, Villares MC, Ramos MdeC: Transmission of tuberculosis among patients with human immunodeficiency virus at a university hospital in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25 (12):1115–7.
13. Nivin B, Nicholas P, Gayer M, Frieden TR, Fujiwara PI: A continuing outbreak of multidrug-resistant tuberculosis, with transmission in a hospital nursery. *Clin Infect Dis* 1998; 26:303–7.
14. Schwartzman K, Loo V, Pasztor J, Menzies D: Tuberculosis infection in healthcare workers in Montreal. *Am J Respir Crit Med* 1996; 154: 1006–12.
15. Centers for Disease and Control: Nosocomial Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* Found Through Screening for Severe Acute Respiratory Syndrome. Taipei, Taiwan, 2003. *MMWR* 2004; 53:321–322.
16. Behr MA, Warren SA, Salamon H et al: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353: 444–449.
17. Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunitomo D, Elwood RK, Black WA, FitzGerald JM: Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax* 2004; 59(4): 286–290.
18. Keijman J, Tjhe J, Olde Damink S, Alink M: Unusual nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20(11):808–9.
19. Dormans J, Burger M, Aguilar D, Hernandez-Pando R, Kremer K, Roholl P, Arend SM, van Soolingen D: Correlation of virulence, lung pathology, bacterial load and delayed type hypersensitivity responses after infection with different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes in a BALB/c model. *Clin Exp Immunol* 2004; 137(3):480–8.
20. Drobniowski F, Balabanova Y, Nikolayevsky V, Ruddy M, Kuznetsov S, Zakharova S, Melentyev A, Fedorin I: Drug resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia. *JAMA* 2005; 293(22):2726–31.
21. Mielke M, Suttorp N: *Mycobacterium tuberculosis*/Pulmonale und extrapulmonale Tuberkulose. In: Suttorp N, Mielke M, Kiehl W, Stück B, eds. *Infektionskrankheiten*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004: 144–151.
22. Moore KL, Dooley SW, Jarvis WR: *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mayhall CG ed., *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp 635–665.
23. Edmond MB, Wenzel RP: Isolation. In: Mandell LG, Bennett JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, pp 2991–2995.
24. Julia S. Garner, RN, MN; the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Guideline for Isolation Precautions in Hospitals*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:53–80.
25. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC): *Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Facilities*, 1994. *MMWR* 1994; 43 (13) 1–133.
26. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings*, 2005 (Draft) *MMWR* 2005.
27. Public Health Agency of Canada (PHAC). *Guidelines for Preventing the Transmission of Tuberculosis in Canadian Health Care Facilities and Other Institutional Settings*, *CCDR* 1996 22 S1 www.phac.gc.ca.
28. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice* 2000. *Thorax* 2000; 55: 887–901.
29. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose: *Empfehlungen zur Infektionsverhütung bei Tuberkulose*, pmi-Verlagsgruppe 1996; 1–24.
30. Schaberg T, Hauer B, Loddenkemper R, Brendel A, Haas W, Just HM, Loytved G, Meyer C, Rieder HL, Rüden H, Sagebiel D, Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose: *Empfehlungen zur Anwendung von Atemschutzmasken bei Tuberkulose*. *Pneumologie* 2004; 58: 92–102.
31. *Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten*. *Bundesgesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2001; 41:1115–1126, Springer Verlag Stuttgart (www.rki.de).
32. *Expertengremium Mikrobiologische-Infektiologische Qualitätsstandards (MIQ), Fachgruppe „Diagnostische Verfahren in der Mikrobiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM):MIQ*; Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm; Gustav Fischer Verlag, 1997.