

José Torres Costa<sup>1,2,3</sup>  
Rui Silva<sup>1,2,3</sup>  
Raul Sá<sup>1</sup>  
Maria João Cardoso<sup>4</sup>  
José Ferreira<sup>1</sup>  
Carla Ribeiro<sup>1</sup>  
Mário Miranda<sup>1,2,3</sup>  
José Luís Plácido<sup>1,2</sup>

## Tuberculose – Risco de transmissão continuada em profissionais de saúde

### *Tuberculosis – Risk of continued transmission in healthcare workers*

Recebido para publicação/received for publication: 09.06.05  
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.07.22

#### Resumo

**Introdução:** O controlo da tuberculose (TB) em profissionais de saúde passa pelo reconhecimento precoce dos contactos, adopção de medidas de protecção eficazes e despiste dos casos de tuberculose latente (TL) e latente recente.

**Objectivos:** Rastreio sistemático de TB e TL nos profissionais de saúde com contacto com doentes ou funcionários com TB e risco de contágio.

**Material e métodos:** Num hospital com aproximadamente 5400 funcionários, entre Setembro de 2007 e Dezembro de 2008, realizaram-se 13 rastreios de risco de TB continuada. Estes foram constituídos por observação clínica, realização de prova de tuberculina (PT), teste de Quantiferon®-TB Gold (QTF) se PT  $\geq 10$ mm e  $< 15$ mm e RX tórax. O diagnóstico foi efectuado de acordo com as recomendações da SPP.

#### Abstract

**Introduction:** Control of tuberculosis (TB) in healthcare workers requires an early recognition of contacts, the adoption of efficient protective measures and screening for cases of latent tuberculosis (TL) and recent TL.

**Aims:** Systematic screening for TB and TL in healthcare workers with contact with patients or other workers with TB and risk of contagion.

**Material and methods:** In a hospital with approximately 5400 workers 13 screenings were performed September 2007– December 2008 due to risk of continued TB. These consisted of clinical observation, tuberculin skin test (PT), Quantiferon®-TB Gold (QTF) test if PT  $\geq 10$ mm and  $< 15$ mm and chest X-ray. The diagnoses were performed according to the recommendations of the Portuguese Pulmonology Society (SPP).

<sup>1</sup>Serviço de Saúde Ocupacional, Hospital S. João, EPE – Porto/Occupational Health Unit, Hospital S. João, EPE – Porto, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia, Hospital S. João, EPE – Porto/Allergology and Clinical Immunology Unit, Hospital S. João, EPE – Porto, Portugal

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina, Universidade do Porto/Faculty of Medicine, Universidade do Porto, Portugal

<sup>4</sup>Serviço de Patologia Clínica, Hospital S. João, EPE – Porto/Clinical Pathology Unit, Hospital S. João, EPE – Porto, Portugal

#### Correspondência/Correspondence to:

José Torres da Costa  
Estrada de St.ª Luzia, n.º 269  
4900-408 Viana do Castelo, Portugal  
e-mail: zecatoco@sapo.pt

**Resultados:** Nos 13 rastreios efectuados foram englobados 792 profissionais (563 ♀; 229 ♂). Destes, 75 apresentavam sintomas e 31 alterações radiológicas. A PT foi efectuada em 490 profissionais, sendo <10 mm em 250, ≥10 e <15 mm em 175 (QTF positivo em 36) e ≥15 mm em 65. Dos profissionais rastreados, 280 tinham PT anterior ≥15 mm, pelo que não foi repetida. Durante o rastreio foi diagnosticado um caso de TB activa num profissional, 408 casos de TL (51,5%) e 42 de TL recente (5,3%).

**Conclusões:** A TB é considerada como doença profissional nos profissionais da saúde. O rastreio dos contactos e dos casos de TL é uma importante ferramenta para o diagnóstico precoce de doença activa e para a identificação dos casos de maior risco de doença futura.

**Rev Port Pneumol 2010; XVI (1): 5-21**

**Palavras-chave:** Tuberculose, tuberculose latente, Mantoux, prova de tuberculina, interferon-gama, profissionais de saúde.

Results: 792 workers (563 ♀; 229 ♂) were included in the 13 screenings. Of these, 75 presented symptoms and 31 had radiology abnormalities. PT was performed in 490 workers, with results <10 mm in 250, ≥10 and <15 mm in 175 (QTF positive in 36) and ≥15 mm in 65. Of the screened workers, 280 had a previous PT ≥15 mm, and therefore it was not repeated. 1 case of active TB was diagnosed in a worker, as well as 408 cases of TL (51.5%) and 42 cases of recent TL (5.3%).

Conclusions: TB is considered an occupational disease in healthcare workers. The screening of contacts and TL cases is an important tool for an early diagnosis of active disease and for identifying the cases with higher risk of future disease.

**Rev Port Pneumol 2010; XVI (1): 5-21**

**Key-words:** Tuberculosis, latent tuberculosis, Mantoux, tuberculin skin test, interferon-gamma, healthcare workers.

## Introdução

Com o advento dos antibióticos, nos anos 50, muitas doenças infecciosas, como a tuberculose (TB), pareciam estar confortavelmente controladas<sup>1</sup>. Esta falsa sensação de segurança levou a que durante algumas décadas não se investisse na formação e na sensibilização dos profissionais de saúde, nem na implementação de medidas que permitissem o diagnóstico precoce e a contenção das fontes de contágio e, dessa forma, se reduzisse o risco de infecção nosocomial e doença ocupacional<sup>2</sup>. Em finais da década de 80, para além deste terreno favorável, o apareci-

## Introduction

The advent of antibiotics in the 1950s seemed to bring infectious diseases such as tuberculosis (TB) under control<sup>1</sup>. This false security led to some decades going by with no investment in training and awareness raising in healthcare workers and no implementation of measures allowing early detection and containment of sources of infection to reduce the risk of hospital-acquired infection and occupational disease<sup>2</sup>. This in tandem with the appearance of risk groups with epidemic tuberculosis and a rise in the rate of persons infected with multi-resistant

mento de grupos de risco com tuberculose epidémica e o aumento da prevalência de infectados com estirpes multirresistentes levou a um recrudescimento desta patologia<sup>3</sup>. A TB é uma doença com grande impacto mundial, contabilizando 8,8 milhões de novos casos em 2005, com 1,6 milhões de mortos, e é considerada uma emergência global pela Organização Mundial de Saúde<sup>4</sup>.

Em Portugal, segundo os registos oficiais, há uma taxa média de notificação de tuberculose de 29,4/100 000 habitantes, com uma distribuição assimétrica que varia entre 8,2 (Alto Alentejo) e 45,4 (Porto)<sup>5</sup>, o que, apesar de uma redução ao longo dos últimos anos, faz com que Portugal tenha a mais elevada incidência de TB entre os países da União Europeia antes do alargamento de 2004<sup>5</sup>.

Por estes motivos, a TB é considerada uma prioridade no Programa Nacional de Saúde, estando previstas, entre outras, a definição de medidas administrativas e de isolamento para o controlo da transmissão hospitalar<sup>6</sup>.

Nos profissionais de saúde, a TB é considerada uma doença profissional<sup>7</sup>. Para além da possível exposição a doentes infectados, as condições em que os profissionais de saúde exercem a sua actividade, nomeadamente em espaços inadequadamente ventilados e realização de técnicas com exposição a aerossóis contaminados, tornam-nos particularmente sujeitos ao risco de contágio pelo *M. tuberculosis*<sup>3,8</sup>.

Nos profissionais de saúde, a incidência de tuberculose acompanha os números da população em geral da área geográfica em que se inserem<sup>9</sup>, acrescido do risco específico enquanto grupo profissional<sup>10,11</sup>. Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), o risco de transmissão do *M. tuberculosis* no contexto dos cuidados de saúde varia também com o tipo de unidade, grupo

strains led to a renewed outbreak of TB at the end of the 1980s<sup>3</sup>.

TB is a disease with a great impact worldwide. There were 8.8 million new cases in 2005, with 1.6 million deaths. The World Health Organization considers TB a global emergency<sup>4</sup>.

Official records put the mean notification rate of TB in Portugal at 29.4/100,000 inhabitants with an uneven distribution ranging from 8.2 (Alto Alentejo) to 45.4 (Porto)<sup>5</sup>, giving Portugal the highest TB incidence in the post-2004 enlarged Europe, despite the drop seen in recent years<sup>5</sup>. This gives TB priority status in Portugal's National Health Programme. Among other planned steps are the definition of administrative measures and isolation to control hospital transmission<sup>6</sup>.

TB is considered an occupational disease in healthcare workers<sup>7</sup>. In addition to possible exposure to infectious patients, the conditions in which healthcare workers work, especially working in poorly ventilated spaces and performing techniques which expose them to contaminated aerosols, makes them particularly vulnerable to the risk of *M. tuberculosis* contagion<sup>3,8</sup>.

The rate of TB in healthcare workers mirrors that of the population at large of the geographical zone in which they work<sup>9</sup>, to which is added the specific risk run by that occupational group<sup>10,11</sup>. According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the risk of *M. tuberculosis* transmission in healthcare varies also depending on the type of Unit, occupational group and effectiveness of the measures for controlling infection<sup>12</sup>.

While in Portugal TB is a notifiable disease and considered an occupational disease,

profissional e eficácia das medidas de controlo de infeção<sup>12</sup>.

Em Portugal, apesar de a TB ser uma doença de declaração obrigatória e de ser considerada como doença profissional, não há registos do número de profissionais afectados<sup>13</sup>. Com este panorama, e fruto das imposições legais e das exigências das entidades acreditadoras, os serviços de saúde ocupacional começaram a ser implementados nos hospitais portugueses em finais da década de 90. No Hospital de S. João, este serviço foi criado em 2005 e, no primeiro ano da sua existência, deparou-se com a ocorrência de um surto de TB<sup>8</sup>, o que levou à elaboração e à implementação de um “Programa de Rastreio e Tratamento de Tuberculose em Profissionais de Saúde”<sup>14</sup>.

O Hospital de São João, EPE, de acordo com as últimas orientações do CDC (2005), e de acordo com o número de camas e de doentes diagnosticados com tuberculose em cada ano, classifica-se como uma instituição de “médio risco”<sup>12</sup>.

O controlo deste risco, ou seja, da tuberculose em profissionais de saúde, passa pelo reconhecimento precoce dos possíveis contactos, pela adopção de medidas de protecção eficazes e pelo despiste dos casos de tuberculose latente (TL) e de tuberculose latente recente<sup>12,15,16</sup>. O diagnóstico dos casos de TL recente é particularmente importante, dado que o risco de evolução para formas de doença activa varia entre 10 e 20%<sup>15,17</sup>. O rastreio dos casos de TL assenta fundamentalmente na realização da prova de tuberculina e, em casos duvidosos, em testes de libertação do interferão-gama<sup>18,19</sup>.

### Objectivos

Rastreio sistemático de TB e TL nos profissionais de saúde com contacto com doentes ou funcionários com tuberculose e risco de contágio.

there are no records of the number of professionals affected<sup>13</sup>.

Against this backdrop and as a result of legal obligations and the demands of accrediting bodies, Occupational Health Services began to be implanted in Portuguese hospitals from the end of the 1990s. This Service was created in Hospital de S. João (HSJ) in 2005 and an outbreak of TB during its first year of life<sup>8</sup> led to the drawing up and implementation of a ‘Healthcare Workers TB Screening and Treatment Programme’<sup>14</sup>.

Under the current CDC guidelines (2005) and due to the number of beds, and patients diagnosed with TB per year, the HSJ EPE is classed as a ‘Medium Risk’ institution<sup>12</sup>.

Controlling the risk of TB in healthcare workers is performed via an early recognition of possible contacts, the adoption of efficient protective measures and screening for cases of TL and recent TL<sup>12,15,16</sup>. Diagnosing cases of recent TL is particularly important in that the risk of evolving into active forms of TB ranges from 10-20%<sup>15,17</sup>. Screening for TL essentially involves performing a PT and QFT test<sup>18,19</sup> in cases of doubt.

### Aims

Systematic screening for TB and TL in healthcare workers with contact with patients or other workers with TB and risk of contagion.

### Material and methods

In a hospital with approximately 5400 workers between September 2007 and December 2008 14 cases of TB were diagnosed

## Material e métodos

Num hospital com cerca de 5400 funcionários, entre Setembro de 2007 e Dezembro de 2008, foram diagnosticados 14 casos de TB em doentes (n=9) e em profissionais (n=5), em que se considerou existir risco de contágio. Por este motivo, foram efectuados 13 rastreios de risco de TB continuada (2 dos casos ocorreram em simultâneo no mesmo serviço). O rastreio foi efectuado após identificação dos contactos pela Comissão de Controlo de Infecção do HSJ e foi constituído por: 1) questionário de sintomas, nomeadamente queixas respiratórias (tosse, expectoração, hemoptises, toracalgia) ou constitucionais (astenia, anorexia, hipersudorese e febre) e observação clínica inicial e 8 semanas após contactos; 2) radiografia (Rx) do tórax de face e perfil; 3) realização de prova de tuberculina (PT) com 0,1 ml de 2 unidades de tuberculina (2 UT) purificada (PPD) RT 23 SSI, excepto se sem indicação ou contra-indicação (reação tuberculínica grande no passado ( $\geq 15$  mm), diagnóstico de tuberculose com tratamento adequado anterior, infecção vírica grave ou imunização com vacina com vírus vivos há menos de um mês, grandes queimados ou eczema extenso); e 4) teste de diagnóstico *in vitro* pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) baseado na quantificação de interferão-gama, QuantiFERON®-TB Gold (QTF) se PT  $\geq 10$  mm e  $< 15$  mm.

Foi considerado como resultado positivo do teste tuberculínico uma reacção à tuberculina  $\geq 10$  mm. Quando o resultado do teste anterior era conhecido, foi considerada viragem tuberculínica quando a reacção foi  $\geq 10$  mm (se reacção anterior fosse  $< 5$  mm) ou havendo aumento de pelo menos 10 mm (se reacção anterior fosse entre 5 a 9 mm). Tuberculose activa foi definida como infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, com sintomas e/

in patients (n=9) and in healthcare workers (n=5), who were deemed at risk of contagion. Accordingly 13 screenings were performed due to risk of continued TB (two cases occurred together at the same Unit). The screening was carried out after the contacts had been identified by the HSJ Contagion Control Committee. It consisted of 1) an enquiry into symptoms, particularly respiratory (cough, sputum, haemoptysis, chest pain) or constitutional (weakness, anorexia, excessive sweating and fever) complaints and initial clinical observation plus observation eight weeks after contact; 2) full and side chest X-ray; 3) PT with 0.1 ml of two units of tuberculin (2 UT) purified (PPD) RT 23 SSI, except if there was no indication or if it was counter-indicated (previous PT ( $\geq 15$  mm), diagnosed TB with adequate prior treatment, severe viral infection or immunisation with live virus within a month, severe burns or extensive eczema) and 4) *in vitro* diagnostic test QTF if PT  $\geq 10$  mm and  $< 15$  mm.

A PT reaction  $\geq 10$  mm was considered positive. When previous test results were known, PT was considered returned when the reaction was  $\geq 10$  mm (with previous reaction  $< 5$  mm) or when there was an increase of at least 10 mm (with previous reaction 5-9 mm). Active TB was defined as *Mycobacterium tuberculosis* infection with symptoms and/or clinical signs, confirmed microbiologically or presumed. TL was defined as *Mycobacterium tuberculosis* with no clinical manifestation and diagnosed with reaction  $\geq 15$  mm or tuberculin return or positive QTF test (PT  $\geq 10$  and  $< 15$  mm) and active TB ruled out. TL cases were classed as 'recent' when they met diagnostic criteria within two years. Diagnoses of TB, TL and

/ou sinais clínicos, confirmada microbiologicamente ou de presunção. Tuberculose latente foi definida como infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, sem qualquer manifestação clínica, e diagnosticada quando reacção à tuberculina  $\geq 15$  mm ou viragem tuberculínica ou teste QTF positivo (se PT  $\geq 10$  e  $< 15$  mm) e exclusão de tuberculose activa. Os casos de tuberculose latente foram classificados como “recente” quando se verificassem os critérios de diagnóstico há menos de dois anos. O diagnóstico de TB, TL e TL recente foi efectuado de acordo com as recomendações da Sociedade Portuguesa de Pneumologia<sup>16</sup>.

Foram consideradas indicações para tratamento de tuberculose latente, de acordo com o Protocolo de Rastreio e Tratamento de Tuberculose em Profissionais de Saúde do Hospital de São João, EPE, todos os casos de TL recente e/ou algum dos seguintes factores de risco: antecedentes de tuberculose ou lesões apicais fibróticas sem tratamento prévio; tratamento presente ou futuro com imunossuppressores ou corticosteróides; antecedentes de transplante, neoplasia, infecção VIH, diabetes.

## Resultados

Nos 13 rastreios efectuados durante o período considerado, foram feitos 801 estudos individuais, correspondendo a 792 profissionais de saúde (563 ♂; 229 ♀), com idade média  $\pm$  desvio-padrão de  $38,6 \pm 11,2$  anos e a seguinte distribuição por categoria profissional: administrativos (n=27), auxiliares de acção médica (n=125), enfermeiros (n=374), médicos (n=176), técnicos (n=27) e outros funcionários (n=63) (Quadro I). Do total de profissionais de saúde rastreados, 75 apresentavam sintomas gerais ou respiratórios e 31 apresentavam alterações no RX tórax. Quanto aos resultados da PT (Quadro

recent TL were performed according to SPP recommendations<sup>16</sup>.

In line with HSJ EPE Healthcare Workers TB Screening and Treatment Programme, all cases of recent TL and/or some of these risk factors were considered indications for treatment of TL: TB antecedents or untreated fibrotic apical lesions; present or future immunosuppressor or corticosteroid treatment; transplant, neoplasm, HIV infection, or diabetes antecedents.

## Results

801 studies and 792 workers (563 ♂; 229 ♀, mean age  $\pm$  standard deviation  $38.6 \pm 11.2$  years) were included in the 13 screenings. The occupational spread was administrative personnel (n=27), nursing auxiliaries (n=125), nursing staff (n=374), physicians (n=176), technicians (n=27) and others (n=63) (Table I).

Of these, 75 presented general or respiratory symptoms and 31 had chest X-ray abnormalities. PT (Table II) was not performed in 302 cases which had a previous PT  $\geq 15$  mm (n=280), due to refusal and/or absence (n=13) and due to TB antecedents (n=9). PT was performed in 490 workers, with results  $< 5$  mm in 178,  $\geq 5$  and  $< 10$  mm in 72,  $\geq 10$  and  $< 15$  mm in 175 (with 167 undergoing QTF; positive in 36, negative in 131) and  $\geq 15$  mm in 65. Of the screened workers, 60 presented TB return, recent (within two years) in 42.

The screening picked up 5 case-episodes of TB in healthcare workers and one case of active TB. All cases were symptomatic, with visible chest X-ray abnormalities and diagnosis confirmed by bacilloscopy and

II), esta não foi efectuada em 302 casos por apresentarem uma PT anterior  $\geq 15$  mm (n=280), por recusa e/ou falta do funcionário (n=13) e por antecedentes de TB (n=9). Dos 490 profissionais que efectuaram PT durante o rastreio, o resultado foi  $<5$  mm em 178,  $\geq 5$  e  $<10$  mm em 72,  $\geq 10$  e  $<15$  mm em 175 casos (em 167 foi efectuado QTF, positivo em 36 e negativo em 131) e  $\geq 15$  mm em 65 casos. Dos profissionais que efectuaram prova de tuberculina, 60 apresentaram viragem da prova, sendo esta recente (com menos de dois anos) em 42 casos.

Durante o rastreio, para além dos 5 casos-episódio de TB em funcionários, foi diagnosticado um caso de doença activa. Todos estes casos se apresentavam sintomáticos, com alterações visíveis no Rx de tórax, e o diagnóstico foi confirmado por baciloscopia e exame cultural. Foi ainda diagnosticado um caso de doença antiga não tratada e com sequelas radiológicas relevantes. Para além dos 280 profissionais já com critérios de TL prévia (PT anterior  $\geq 15$  mm), foram diagnosticados *de novo* durante o rastreio 128 casos de profissionais com TL, dos quais se destacam 42 com o diagnóstico de TL recente. Desta forma, dos 792 profissionais que participaram no rastreio, 408 (51,5%) têm critérios de TL. Quanto ao tempo de evolução da TL, esta tem menos de 2 anos em 42 casos (5,3%), está documentada por PT prévia há mais de 2 anos em 220 casos e em 146 a duração da mesma é indeterminada (Quadro III e Fig. 1).

Os 408 profissionais de saúde com TL apresentavam a seguinte distribuição por categoria profissional: administrativos (n=12), auxiliares de acção médica (n=80), enfermeiros (n=194), médicos (n=69), técnicos (n=19) e outros funcionários (n=34). Daqui resulta que a prevalência de TL por categoria profes-

sional é a seguinte: administrativos (2,9%), auxiliares de acção médica (19,6%), enfermeiros (47,5%), médicos (16,9%), técnicos (4,6%) e outros funcionários (8,5%). Um caso de doença antiga não tratada e com sequelas radiológicas relevantes foi também diagnosticado. Além dos 280 profissionais de saúde com critérios de TL anteriores (PT anterior  $\geq 15$  mm), 128 casos de profissionais de saúde com TL foram diagnosticados *de novo* durante o rastreio, dos quais 42 foram diagnosticados como TL recente. Portanto, houve 408 casos de TL (51,5%) em 792 profissionais de saúde rastreados. A evolução da TL foi inferior a dois anos em 42 casos (5,3%), anterior a dois anos em 220 e de duração indeterminada em 146 (Tabela III e Fig. 1).

Os 408 profissionais de saúde com TL tinham a seguinte distribuição ocupacional: pessoal administrativo (n=12), auxiliares de enfermagem (n=80), enfermeiros (n=194), médicos (n=69), técnicos (n=19) e outros (n=34). A prevalência de TL em termos de ocupação foi, em ordem decrescente: técnicos (70,4%), auxiliares de enfermagem (64,0%), outros (54,0%), enfermeiros (51,9%), pessoal administrativo (44,4%) e médicos (39,2%) (Fig. 2).

## Discussion

For TB control in and out of the workplace, both the early diagnosis of sources capable of patient-healthcare worker transmission and identifying risk cases capable of evolving into active forms of TB in the short term are necessary.

792 healthcare workers were included in the 13 screenings performed September 2007-December 2008 and 42 cases of recent TL and one case of TB infection identified. The rate of TB in healthcare workers mirrors that of the population at large of the geographical zone in which they work<sup>9</sup>, to

**Quadro I** – Rastreios efectuados

Serviço	Ano	Caso-episódio	N.º rastreados
Oftalmologia	2007	funcionário	128
Pneumologia	2007	funcionário	11
Cirurgia	2007	funcionário	47
Cardiologia	2008	doente + funcionário	126
Cirurgia	2008	doente	64
Pneumologia	2008	doente	27
Medicina (1.º)	2008	doente	55
Medicina (2.º)	2008	doente	37
MFR	2008	doente	2
Nefrologia	2008	doente	74
Ortopedia	2008	doente	74
SU	2008	doente	73
Medicina (3.º)	2008	funcionário	83
Total			801

**Table I** – Screenings performed

Unit	Year	Case episode	No. screenings
Ophthalmology	2007	worker	128
Pulmonology	2007	worker	11
Surgery	2007	worker	47
Cardiology	2008	patient + worker	126
Surgery	2008	patient	64
Pulmonology	2008	patient	27
Medicine (1)	2008	patient	55
Medicine (2)	2008	patient	37
MFR	2008	patient	2
Nephrology	2008	patient	74
Orthopaedics	2008	patient	74
SU	2008	patient	73
Medicine (3)	2008	worker	83
Total			801

**Quadro II** – Resultados da prova de tuberculina

Prova de tuberculina	N.º	Quantiferon®-TB Gold
Não efectuada por PT anterior $\geq 15$ mm	280	
Não efectuada por recusa/falta	13	
Não efectuada por antecedentes de TB	9	QTF – (4) ; QTF + (5)
< 5 mm	178	
$\geq 5 < 10$ mm	72	
$\geq 10 < 15$ mm	175*	QTF – (131) ; QTF + (36)**
$\geq 15$ mm	65	

(\*) 22 com critérios de viragem da PT

(\*\*) 8 funcionários não efectuaram QTF

**Table II** – PT results

PT	No.	Quantiferon®-TB Gold
Not performed due to previous PT $\geq 15$ mm	280	
Not performed due to refusal/absence	13	
Not performed due to TB antecedents	9	QTF – (4) ; QTF + (5)
< 5 mm	178	
$\geq 5 < 10$ mm	72	
$\geq 10 < 15$ mm	175*	QTF – (131) ; QTF + (36)**
$\geq 15$ mm	65	

(\*) 22 with PT return criteria

(\*\*) 8 workers did not undergo QTF



Quadro III – Resultado final do rastreio

Rastreio TOTAL	n.º
Profissionais envolvidos (total)	801
Assintomáticos	726
Sintomáticos	75
Radiografia tórax (normal)	683
Radiografia tórax (com alterações)	31
Radiografia tórax (não efectuou)	87
Tuberculose (doença em 2007-2008)	6(*)
Tuberculose (antecedentes)	36+1(**)
Tuberculose latente (total)	408
Tuberculose latente recente	42
Tuberculose latente com > 2 anos	220
Tuberculose latente de duração indeterminada	146
Proposto para tratamento profilático	63
Tuberculose latente recente	42
Tuberculose latente não recente	21

(\*) caso-episódio – 5

TB diagnosticada no rastreio – 1

(\*\*) TB antiga com sequelas diagnosticada no rastreio – 1

Table III – Final screening result

TOTAL Screening	No.
Total healthcare workers involved	801
Asymptomatic	726
Symptomatic	75
Chest X-ray (normal)	683
Chest X-ray (abnormalities)	31
Chest X-ray (not performed)	87
Tuberculosis (disease 2007-2008)	6(*)
Tuberculosis (antecedents)	36+1(**)
Latent tuberculosis (total)	408
Recent latent tuberculosis	42
Latent tuberculosis > 2 years	220
Latent tuberculosis undetermined length	146
Prophylactic treatment proposed	63
Recent latent tuberculosis	42
Nonrecent latent tuberculosis	21

(\*) case episode – 5

TB diagnosed at screening – 1

(\*\*) Prior TB with sequelae diagnosed at screening – 1

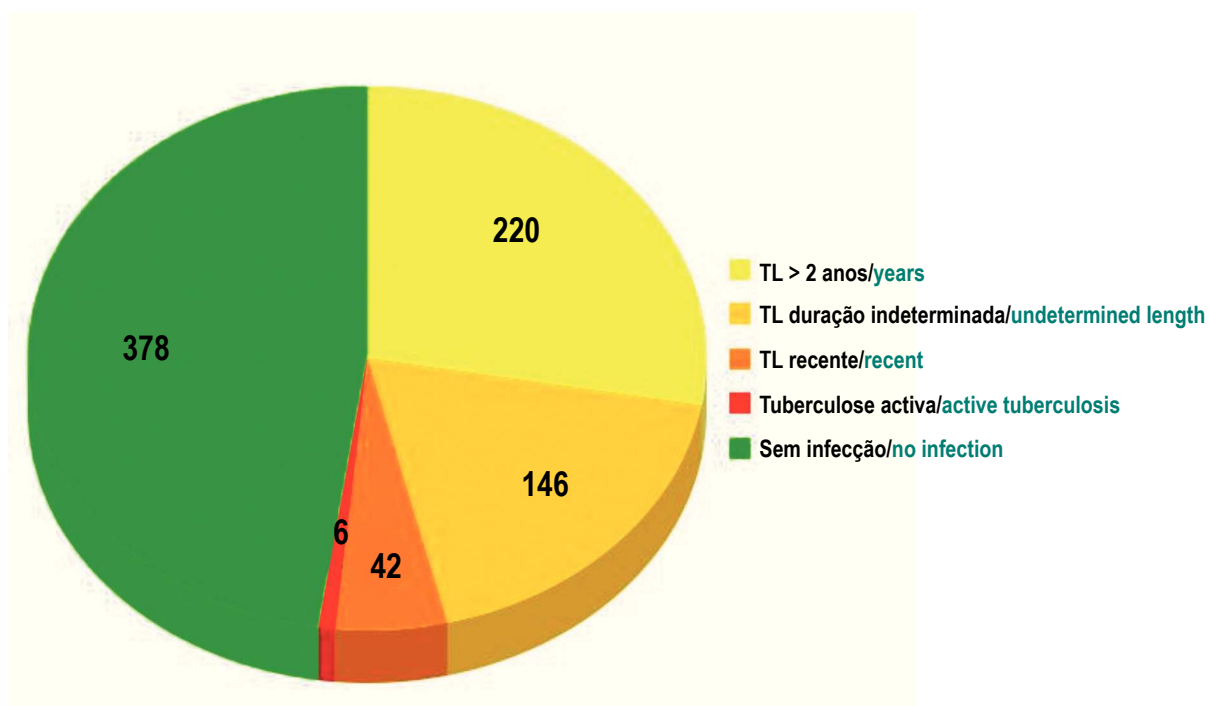


Fig. 1 – Resultados do rastreio

Fig. 1 – Screening results

sional, em ordem decrescente foi: técnicos (70,4%), auxiliares de acção médica (64,0%), outros funcionários (54,0%), enfermeiros (51,9%), administrativos (44,4%) e médicos (39,2%) (Fig. 2).

### Discussão

Para o controlo da TB, tanto em meio laboral como noutra qualquer, é importante não só o diagnóstico precoce da(s) “fonte(s)” com potencial de disseminação entre utentes e profissionais de saúde, como a identificação dos casos com risco de poderem vir a desenvolver formas de doença activa a curto prazo.

Nos 13 rastreios efectuados entre Setembro de 2007 e Dezembro de 2008 foram avaliados 792 profissionais de saúde e foram identificados 42 casos de TL recente e 1 de TB infecção.

which is added the specific risk run by that occupational group<sup>10,11</sup>, the type of health Unit and the efficacy of the infection control measures<sup>12</sup>.

The Dutch study undertaken by De Vries *et al.*<sup>20</sup> showed that in 67 cases of TB in healthcare workers in which it was possible to microbiologically identify the means of contagion, the infection was acquired at the workplace in 28 (42%). The main causes found were the delay in identifying the index-cases, the adoption of inadequate infection control measures and the undertaking of high risk procedures.

While there are no official data in Portugal on the incidence of TB in healthcare workers, nor studies into the underlying causes, the lack of adequate, effective training in infection control measures and the underuse

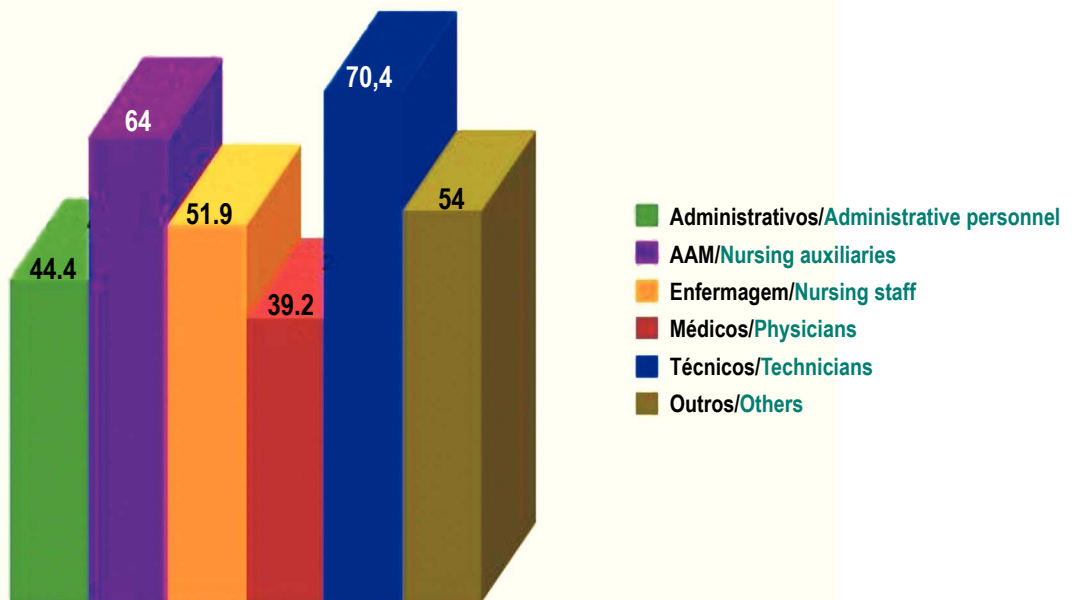


Fig. 2 – Prevalência de TL por grupos profissionais

Fig. 2 – TL prevalence per healthcare occupational group

Nos profissionais de saúde, a incidência de tuberculose acompanha os números da população em geral da área geográfica em que se inserem<sup>9</sup>, acrescido do risco específico enquanto grupo profissional<sup>10,11</sup>, tipo de unidade de saúde e eficácia das medidas de controlo de infecção<sup>12</sup>.

Num estudo efectuado na Holanda por De Vries *et al*<sup>20</sup>, de um total de 67 casos de TB doença em profissionais de saúde em que foi possível identificar microbiologicamente as vias de contágio, em 28 destes casos (42%) a infecção foi adquirida no local de trabalho. As principais causas encontradas foram o atraso na identificação dos casos-índice, a adopção de medidas de controlo de infecção inadequadas e a realização de procedimentos com risco elevado. Em Portugal, apesar de não existirem dados oficiais nem sobre a incidência de TB em profissionais de saúde, nem estudos sobre as causas que lhes estão subjacentes, a inexistência de formação adequada e eficaz sobre os meios de controlo de infecção e a baixa utilização de dispositivos de protecção colectiva e individual não parecem estar alheias ao risco de infecção nas unidades de saúde<sup>21</sup>. Na nossa unidade de saúde observamos uma incidência média anual de TB de 220/100 000 no período entre 2005 e 2008 e de 90/100 000 em 2008<sup>22</sup>, o que no último ano é o dobro do valor correspondente da área geográfica da unidade hospitalar<sup>5</sup>. Esta relação entre a incidência de TB nos profissionais de saúde e na população da mesma área geográfica está de acordo com o descrito por outros autores, que encontraram uma incidência de 7,9 e de 4,4/100 000, respectivamente<sup>20</sup>.

A designação de TL pressupõe a identificação de contactos e a presença de *Mycobacterium tuberculosis* viáveis no organismo, i.e., com possibilidade e probabilidade de induzirem infec-

of collective and personal protection devices seems to be connected to the risk of infection in healthcare units<sup>21</sup>. Our Unit had a mean annual TB rate of 220/100 000 2005-2008 and 90/100 000 in 2008<sup>22</sup>, which over the final year was twice that of the geographical zone of our unit<sup>5</sup>. This relationship between the rate of TB in healthcare workers and that of the population of the same geographical area tallies with that seen by other authors, who found a rate of 7.9 and 4.4/100 000 in turn<sup>20</sup>.

The label of TL presupposes the identification of contacts and the presence of viable *Mycobacterium tuberculosis* in the organism, i.e. likely and probable to induce infection<sup>12,14-16</sup>. In practice, a diagnosis of TL rests on showing hypersensitivity to *Mycobacterium tuberculosis* or to some of its protein components<sup>16,18,23,24</sup>. Both QTF and PT have some difficulties and limitations. The main problem with the PT is the technique's limitations, the difficulty in interpreting the results and the high amount of false positives<sup>16,24</sup>. These false positives seem to be related to infection by non-tuberculosis mycobacteria, described in the literature as being responsible for 5% of all reactions over 10 mm, and prior BCG vaccination. This vaccine can induce false positives in PT due to being repeated<sup>16,25</sup> via a 'booster' effect. (A 'booster' effect is the potentiation of reaction to tuberculin when there is no infection, the result of a memory-effect of cellular immunity secondary to a prior BCG vaccination). This effect was the subject of study in a group of 98 workers at our hospital, and was seen to be responsible for PT return in four cases, corresponding to 4.1% of the total (unpublished results). QTF tests have a greater specificity than

ção<sup>12,14,15,16</sup>. Na prática, o diagnóstico de TL assenta na demonstração de uma hipersensibilidade ao *Mycobacterium tuberculosis* ou a alguns dos seus componentes proteicos<sup>16,18,23,24</sup>, apresentando, quer os testes de libertação do interferão-gama quer a prova de tuberculina, alguns problemas e limitações. O principal problema relacionado com a PT passa pelas limitações da técnica, dificuldade de interpretação dos resultados e existência de um número não desprezível de falsos positivos<sup>16,24</sup>. Estes falsos positivos parecem estar relacionados com infecções por micobactérias não tuberculosas, descritas na literatura como responsáveis por 5% de todas as reacções superiores a 10 mm, e pela vacinação prévia pelo BCG. Esta vacina pode, através de um efeito *booster* (potenciação da reacção à tuberculina na ausência de infecção, resultante de um efeito-memória da imunidade celular, secundário a uma vacinação anterior pelo BCG) induzir falsos positivos na PT na sequência da sua repetição<sup>16,25</sup>. Este efeito foi estudado num grupo de 98 funcionários do nosso hospital, tendo-se observado que este foi responsável por uma viragem da PT em 4 casos, correspondendo a 4,1% do total (resultados não publicados). Os testes de libertação do interferão-gama apresentam uma maior especificidade (89 a 100%) e semelhante sensibilidade (58 a 89%) quando comparados com a PT em doentes com TB, correlacionando-se assim melhor com o risco de infecção<sup>26,27,28,29,30</sup>. Todavia, apresentam também importantes limitações: a interpretação dos resultados próximos da zona de *cut-off* entre negativo e positivo, o desconhecimento do tempo entre a exposição e a positividade do teste, a dissociação dos resultados com a PT (PT < 5 mm e QTF positivo) e o seu custo<sup>18</sup>.

A estas dificuldades inerentes à interpretação de cada teste, tal como foi salientado num

(89-100%) and similar sensitivity (58-89%) to PT in TB patients, thus correlating better with the risk of infection<sup>26-30</sup>. That said, they also have significant limitations: the interpretation of results close to the negative/positive cut-off zone; the lack of knowledge of the time between exposure and positive test; the disparity of the results with the PT (PT < 5 mm and positive QTF) and their cost<sup>18</sup>.

To these difficulties inherent in interpreting each test, as the consensus statement recently published in the European Respiratory Journal<sup>31</sup> stressed, and given the lack of a gold standard diagnostic test, a positive PT or QTF test could signify either a latent infection or a persistent immunological memory response.

Given the limitations of both tests and mainly in populations vaccinated with BCG, both tests should be used in tandem in diagnosing TL, particularly in cases in which the PT gives results which are difficult to interpret<sup>18</sup>.

The rate of TL we found (51.5%; 408 healthcare workers) is similar to that seen in high TB risk countries<sup>32</sup>. More recently, Khanna *et al.* in a 2009 study<sup>33</sup> carried out in a low TB rate country found a 7.6% TL rate in nursing staff using IGRA tests and a 16.2% rate using PT as a diagnostic criterion. This rate mirrors the differences seen in high and low risk countries and also shows the different viability of TL diagnostic methods.

In the TL cases we identified, 280 healthcare workers had previous TL criteria (previous PT ≥ 15 mm) and in 146 the TL was of undetermined length. This is important as it is known in non-BCG vaccinated populations that the risk of infection develop-

documento de consenso recentemente publicado no *European Respiratory Journal*<sup>31</sup>, e dada a ausência de um teste *gold standard* para diagnóstico, a presença de uma PT ou QTF positivos tanto pode significar a presença de infecção latente, como uma resposta de memória imunológica persistente.

Dadas as limitações de ambos os testes, e principalmente em populações vacinadas com BCG, ambos os testes devem ser utilizados em simultâneo no diagnóstico de TL, especialmente nos casos em que a PT apresenta resultados de interpretação mais duvidosa<sup>18</sup>.

A prevalência encontrada de TL neste estudo (51,5%, correspondente a 408 profissionais de saúde) é semelhante ao descrito para países com risco elevado de TB<sup>32</sup>. Mais recentemente, Khanna *et al*, num estudo publicado em 2009<sup>33</sup> e efectuado num país com baixa incidência de tuberculose, encontrou uma prevalência em enfermeiros de TL de 7,6% com testes IGRA e de 16,2%, tendo a PT como critério de diagnóstico. Esta prevalência, para além reflectir as diferenças entre países de alto e baixo risco, traduz também a diferente rentabilidade dos métodos no diagnóstico de TL.

Dos casos identificados neste estudo como TL, 280 profissionais de saúde apresentavam critérios de TL prévia (PT anterior  $\geq 15$  mm) e em 146 a TL era de duração indeterminada. Este facto é importante, pois sabe-se que em populações não vacinadas pelo BCG o risco de evolução de infecção para doença está positivamente relacionado com o tamanho da PT, a sua conversão recente e a presença de comorbidades potenciadoras (depressoras para o sistema imune), e negativamente com a idade e o tempo de duração do estado de TL<sup>15,17</sup>. Por estes motivos, é importante determinar o tempo de presença de TL para se po-

ing into disease is positively related with PT size, its recent conversion, any potential comorbidities (immune system depressors) and negatively related to age and length of time of TL state<sup>15,17</sup>. It is thus important to assess how long TL has been installed to calculate the risk and so decide the best treatment approach. As stated, this calculation could not be made in 146 healthcare workers with undetermined length TL and as such we stress how vital it is to perform periodic screenings and screen when healthcare workers take up their post. In addition to uncovering risk factors this will above all determine parameters which can be monitored over time and so calculate the likelihood of risk in a more documented way.

Although the SPP recommend treating TL in risk groups such as healthcare workers<sup>16</sup>, only 63 of the 408 healthcare workers with TL (42 with recent TL and 21 with non-recent TL) were put forward for prophylactic treatment (Table III), and it is estimated that this could cut the risk of the infection developing into disease by 60-90%<sup>34-36</sup>. When it was not possible to assess the PT conversion after contact with the index-case due to the low PT specificity in BCG vaccinated populations<sup>24</sup>, our choice was to calculate suitability for treatment individually, based on criteria such as age and degree of exposure to the index-case.

TB is a risk to which healthcare workers are greatly exposed, particularly in areas with a higher rate of the disease. Screening of healthcare workers who are exposed to contagious forms of TB is an important tool for early diagnosis of active disease and identification of cases with a high risk of future disease, which we saw in one of the healthcare workers screened.

der calcular o risco e, assim, decidir a postura terapêutica mais apropriada. Como referido, este cálculo não foi possível efectuar em 146 profissionais de saúde que apresentavam TL com duração indeterminada, devendo-se por este motivo salientar a importância de realizar rastreios periódicos e no início de funções dos profissionais de saúde, não só como medida de despiste de alguns factores de risco, mas principalmente para se determinar parâmetros que se possam monitorizar ao longo do tempo e, dessa forma, calcular a probabilidade de risco de forma mais documentada.

Apesar de a Sociedade Portuguesa de Pneumologia recomendar o tratamento da TL em grupos de risco, como os profissionais de saúde<sup>16</sup>, apenas 63 dos 408 profissionais de saúde com TL (42 com TL recente e 21 com TL não recente) foram propostos para tratamento profilático (Quadro III), estimando-se que este possa reduzir em 60% a 90% o risco de evolução de infecção para doença<sup>34,35,36</sup>. Nos casos em que não foi possível situar no tempo a conversão da PT após o contacto com o caso-índice, atendendo à baixa especificidade da PT em populações vacinadas pelo BCG<sup>24</sup>, optamos por ponderar individualmente a indicação para tratamento com base em critérios como a idade e a maior exposição ao caso-índice. A TB é um risco a que os profissionais de saúde se expõem, especialmente em áreas onde esta doença tem maior incidência. O rastreio dos profissionais de saúde com exposição a formas de TB contagiosa é uma importante ferramenta, quer para o diagnóstico precoce de doença activa, quer para a identificação dos casos de maior risco de doença futura, quer para identificação de casos de doença activa, o que pudemos observar num dos profissionais de saúde rastreados.

We further stress that the screenings performed as part of Occupational Medicine both when workers take up posts, periodic screenings and occasional screenings in cases of continued transmission, are not the only form of control of transmission among workers. As we showed, episodes with risk of continued transmission were not exclusive to the higher risk Units (Medicine and Pulmonology) but were also seen in Units which CDC criteria consider moderate risk<sup>12</sup>; Ophthalmology, Cardiology and Orthopaedics (Table I), which is in line with the fact that there is not a higher rate of TL in the Units considered high risk<sup>30</sup>. The rotation of healthcare workers among Units (seen more in interns and nursing staff) and the delay in identifying patients with TB are the main factors responsible for exposure in healthcare workers in Units considered lower risk<sup>20</sup>. Beyond these factors, others dependant on low levels of, or less effective, training and the absence of policies in the institutions which lead to efficacious levels of individual and collective protection are without a doubt those in which investment should be made for a better control of TB as an occupational disease.

Deve ainda ser destacado que os rastreios efectuados no âmbito da medicina do trabalho, tanto na admissão como os periódicos e os ocasionais, nos casos de transmissão continuada, não são a única forma de controlo da transmissão da doença entre profissionais de saúde. Conforme se pode comprovar neste estudo, os episódios com risco de transmissão continuada não foram exclusivo dos serviços de maior risco (medicina e pneumologia), tendo-se observado igualmente em serviços onde, de acordo com os critérios do CDC, o risco seria considerado moderado<sup>12</sup>, nomeadamente oftalmologia, cardiologia e ortopedia (Quadro I), o que está de acordo com o facto de a prevalência de TB não ser mais elevada nos serviços considerados de risco elevado<sup>30</sup>. Tanto a rotação de profissionais entre os serviços clínicos (mais evidentes nos internos em formação e no grupo de enfermagem), como o atraso na identificação dos doentes com TB, são dos principais factores responsáveis pela exposição dos profissionais de saúde em serviços considerado de menor risco<sup>20</sup>. Para além destas causas, outras, dependentes da baixa formação (ou pouco eficaz), e da ausência de políticas das instituições, que conduzam a níveis eficazes de protecção individual e colectiva, são sem dúvida onde se deverá apostar para um melhor controlo da TB como doença profissional.

## Bibliografia/Bibliography

1. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Internal Med* 1994; 120: 71-79.
2. Menzies D, Fanning A, Yuan L, *et al.* Tuberculosis among health care workers. *New Engl J Med* 1995; 332: 92-98.
3. Baussano I, Bugiani M, Carosso A, *et al.* Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup Environ Med* 2007; 64: 161-166.
4. World Health Organization – Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2007. Geneva.
5. DGS, SVIG-TB, 2006. <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i009162.pdf> (acedida em 24 Fevereiro 2009).
6. Ministério da Saúde e Direção-Geral de Saúde 2004. Plano Nacional de Saúde 2004-2010: Mais saúde para todos. Direção-Geral de Saúde, Lisboa.
7. Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de Julho de 2007. Diário da República, 17 Julho 2007 (n. 136), Série I – Ministério do Trabalho e da Solidariedade Social.
8. Saleiro S, Santos A, Vidal O, Carvalho T, Torres Costa J, Marques JA. Tuberculose em profissionais de saúde de um serviço hospitalar. *Rev Port Pneumol* 2007; 13(6): 789-799.
9. Institute of Medicine. Tuberculosis in the workplace. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
10. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *International Journal of Tuberculosis Lung Disease* 2007; 11 (6): 593-605.
11. Ratio M, Tala E. Tuberculosis among health care workers during three recent decades. *Eur Respir J* 2000; 15: 304-307.
12. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings. Department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
13. Ministério do Trabalho e da Segurança Social – Estatísticas Disponíveis – Doenças Profissionais. <http://195.245.197.202/left.asp?02.21.03.07> (acedida em 24 de Fevereiro de 2009).
14. Rastreo e tratamento de tuberculose em profissionais de saúde. Comissão para a Prevenção e Controlo da Tuberculose (CPCT) do Hospital de São João. Janeiro 2008 (intranet/HSJ).
15. Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *New Engl J Med* 2004; 350: 2060-2067.
16. Duarte R, Amado J, Lucas H, Sapage JM. Tratamento da Tuberculose Latente – revisão das normas. Comissão de Trabalho de Tuberculose da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Rev Port Pneumol* 2007; 13 (3): 397-406.
17. Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis. *Am J Epidemiol* 2000; 152(3): 247-263.
18. Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. Department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005; 54 (No. RR-15):49-56.
19. Duarte R. Teste tuberculínico. Como otimizar? *Rev Port Pneumol* 2009; 15 (2): 295-304.
20. De Vries G, Sebek M, Van Weezenbeek L. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Resp J* 2006; 28: 1216-1221.
21. Cunha J, Vieira C, Silva R, Torres Costa J. Eficácia da formação sobre riscos biológicos – transmissão via aérea – tuberculose, numa instituição hospitalar, comunicação oral no 7.º Congresso Nacional de Saúde Ocupacional, Póvoa de Varzim, Novembro de 2008.
22. Ferreira JA, Silva R, Sá R, Miranda M, Plácido JL, Torres Costa J. Tuberculose em profissionais de saúde, comunicação oral no 7.º Congresso Nacional de Saúde Ocupacional, Póvoa de Varzim, Novembro de 2008.
23. Whalen C. Diagnosis of latent tuberculosis infection. *JAMA* 2005; 293: 2785-2787
24. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: Tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Inter Med* 2007; 146: 340-354
25. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:15-21.
26. Ewer K, Deeks J, *et al.* Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet* 2005; 361: 1168-1173.



27. Gokhale P, Dogra J. *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA 2005; 293(22):2746-2747.
28. Kang YA, Lee H, *et al.* Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole -blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis -burden country. JAMA 2005; 293(22):2785-2787.
29. Pai M, Gokhale K, Joshi R, *et al.* *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India. Comparison of a whole blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA 2005; 293 (22):2746-2755.
30. Torres Costa J, Sá R, Cardoso MJ, Silva R, Ferreira J, Ribeiro C, Miranda M, Plácido JL, Nienhaus. Tuberculosis screening in Portuguese healthcare workers using the tuberculin skin test and the interferon- $\gamma$  release assay. Eur Respir J 2009; 34:1423-1428.
31. Mack U, Migliori G, Sester M, Rieder H, Lange C. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. Eur Respir J 2009; 33:956-973.
32. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low and middle-income countries: A systematic review. PLoS Med 2006; 3(12): e494.
33. Khanna P, Nikolayevskyy V, Warburton F, *et al.* Rate of latent tuberculosis infection detected by occupational health screening of nurses new to a London teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30 (in press).
34. Morbidity and Mortality Weekly Report 2000. Disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr>.
35. Reichler MR, Reves R, Bur S, *et al.* Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. JAMA 2002; 287(8):991-995.
36. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Thorax 2000; 55(11):887-901.