

HANDBOEK TUBERCULOSE 2018

Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding



Handboek Tuberculose

2018

KNCV Tuberculosefonds

Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding

Colofon

KNCV Tuberculosefonds
Den Haag, maart 2018

Lay-out & drukwerk:

Drukwerk & Meer...

Alphen aan den Rijn

© KNCV Tuberculosefonds

Overname en/of openbaarmaking van
gedeelten van deze uitgave is toegestaan,
mits dat gebeurt met bronvermelding.

KNCV TUBERCULOSEFONDS

POSTBUS 146

2501 CC DEN HAAG

TELEFOON 070 - 416 72 22

E-MAIL INFO@KNCVTBC.ORG

WWW.KNCVTBC.ORG

Samenstelling redactie Handboek Tuberculose 2018

Onder redactie van:

Dr. G. (Gerard) de Vries, arts consulent tuberculosebestrijding/epidemioloog, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Dr. N.A.H. (Rob) van Hest, consulent kennisoverdracht, KNCV Tuberculosefonds, arts maatschappij en gezondheid/epidemioloog GGD Groningen, Groningen

Met medewerking van:

Dr. C.G.M. (Connie) Erkens, arts consulent tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Drs. E.M. (Erik) Huisman, consulent kennisoverdracht, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag en arts maatschappij en gezondheid, GGD Haaglanden, Den Haag

M.C.J. (Rianne) van Hunen-Aarnoudse, verpleegkundig consulent, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

N.L. (Niesje) Jansen-Aaldring, verpleegkundig consulent, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Drs. S.T. (Sytze) Keizer, consulent kennisoverdracht, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag en arts maatschappij en gezondheid, GGD Amsterdam, Amsterdam

A. (Annet) Reusken, verpleegkundig consulent, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag en sociaal verpleegkundige GGD Amsterdam, Amsterdam

Ir. E. (Erika) Slump, consulent surveillance, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

Prof. Dr. D. (Dick) van Soolingen, hoofd mycobacterieel referentielaboratorium, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

**Vastgesteld op 16 maart 2018 door de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding
Revisie december 2018**

Voorwoord

Zoals gebruikelijk bevat de actualisatie van het Handboek de meest recente epidemiologische cijfers in Nederland, Europa en de wereld en daarnaast de beleidswijzingen vastgesteld door de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) en andere beroepsverenigingen in het afgelopen jaar. De belangrijkste wijziging betreft de behandeling van rifampicine-resistente tuberculose. De CPT heeft de nieuwe adviezen van de Wereldgezondheidsorganisatie overgenomen, waaronder een kortere behandeling voor bepaalde patiënten met rifampicine-resistente tuberculose. Ook besloot de CPT in 2017 om de aanbevolen leeftijd voor BCG-vaccinatie van kinderen uit risicogroepen voor tuberculose te verlagen. Geadviseerd wordt nu om zo spoedig mogelijk na de geboorte te vaccineren, maar wel pas te implementeren nadat de hieprikscreening op Severe Combined Immunodeficiency landelijk is geïmplementeerd (naar verwachting in 2019).

Het *Handboek Tuberculose* is bedoeld voor een breed publiek. Het biedt iedereen die beroepsmatig te maken heeft met tuberculose, maar ook andere geïnteresseerden, een actueel overzicht van de tbc-situatie in Nederland en een overzicht van de richtlijnen rond diagnostiek, behandeling, actieve opsporing in risicogroepen en preventie van tuberculose. Hyperlinks bieden professionals een snelle en noodzakelijke toegang tot de evidence base en details in achterliggende richtlijndocumenten, werkinstructies en protocollen.

In deel I komen de organisatie van de Nederlandse tbc-bestrijding, de wetgeving, de melding en surveillance alsmede de epidemiologie aan de orde. Deel II behandelt de diagnostiek, de behandeling en de begeleiding van tbc-patiënten en van personen met een latente tuberculose-infectie. Deel III bespreekt de bestrijdingsinterventies in de tuberculosebestrijding: BCG-vaccinatie, risicogroepenbeleid, bron- en contactonderzoek, outbreak management en infectiepreventie. Tenslotte wordt er in een Annex aandacht besteed aan de internationale tbc-bestrijding.

Het is inmiddels gebleken dat de hier bijeengebrachte informatie in een duidelijke behoefte voorziet. Reacties en suggesties zijn welkom op het e-mailadres info@kncvtbc.org.

*Drs. W. (Wieneke) Meijer,
voorzitter Commissie voor
Praktische Tuberculosebestrijding*

*Dr. C.S.B. (Kitty) van Weezenbeek,
algemeen directeur
KNCV Tuberculosefonds*

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Lijst met afkortingen	9
DEEL I: Organisatie, wetgeving, melding, surveillance en epidemiologie	11
Hoofdstuk 1. Organisatie van de Nederlandse tuberculosebestrijding	11
1.1 Uitvoering van de tuberculosebestrijding.....	11
1.2 Organisatie op landelijk niveau.....	13
1.3 Kwaliteitsbeleid	15
1.4 Strategisch plan.....	16
Hoofdstuk 2. Wetgeving in relatie tot tuberculosebestrijding	19
2.1 Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg.....	19
2.2 Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst	20
2.3 Zorgverzekeringswet	20
2.4 Internationale Gezondheidsregeling en Wet publieke gezondheid	21
2.5 Wet op het bevolkingsonderzoek	22
2.6 Vreemdelingenwet 2000	23
2.7 Kwaliteitswet zorginstellingen	24
2.8 Wet bescherming persoonsgegevens.....	24
2.9 Geneesmiddelenwet.....	25
2.10 Kernenergiewet.....	25
Hoofdstuk 3. Melding, surveillance en evaluatie en monitoring screening van risicogroepen.....	27
3.1 Melding	27
3.2 Surveillance.....	29
3.3 Monitoring en evaluatie screening van risicogroepen	31
Hoofdstuk 4. Epidemiologie.....	33
DEEL II: Diagnostiek, behandeling en begeleiding	39
Hoofdstuk 5. Tuberculose	39
5.1 Pathogenese	39
5.2 Diagnostiek.....	41
5.2.1 Anamnese	41
5.2.2 Lichamelijk onderzoek.....	42
5.2.3 Röntgenonderzoek van de thorax	43
5.2.4 Bacteriologie	44
5.2.4.1 Microscopisch onderzoek.....	45
5.2.4.2 Polymerase chain reactie.....	45
5.2.4.3 Kweek	46
5.2.4.4 Gevoeligheidsbepalingen	46
5.2.4.5 Niet-tuberculeuze mycobacteriën.....	47
5.3 Behandeling van tuberculose.....	47
5.3.1 Standaardbehandeling	48
5.3.2 Behandeling tijdens zwangerschap en lactatie.....	50
5.3.3 Behandeling bij kinderen	50
5.3.4 Behandeling bij hiv-geïnfekteerden	51
5.3.5 Behandeling bij patiënten met nierfunctiestoornissen	52
5.3.6 Behandeling rifampicine mono-resistente, multiresistente en extensief resistente tuberculose.....	52
5.4 Begeleiding door de sociaal verpleegkundige GGD.....	53
5.4.1 Begeleiding van de tbc-patiënt door de sociaal verpleegkundige.....	54
5.4.2 Medicatiesupervisie.....	55
5.4.3 Directly observed treatment.....	55
5.4.4 Regeling Verstrekkingen Asielzoekers.....	56

Hoofdstuk 6. Latente tuberculose-infectie	57
6.1 Diagnostiek latente tuberculose-infectie	57
6.1.1 Tuberculinehuidtest (THT) en interferon-gamma release assays (IGRA's)	57
6.1.2 Technische aspecten THT en IGRA's	58
6.1.3 De specificiteit, sensitiviteit en voorspellende waarde van THT en IGRA's	58
6.1.4 Indicatie en interpretatie van THT en IGRA's	59
6.2 Behandeling van latente tuberculose-infectie en primaire profylaxe	62
6.2.1 Behandeling van latente tuberculose-infectie	63
6.2.2 Primaire profylaxe	64
6.2.3 Controles vooraf en tijdens de behandeling	64
6.2.4 Röntgenologische follow-up van een latente tuberculose-infectie	65
6.2.5 Melding en surveillance	65
6.3 Begeleiding van een persoon met een latente tuberculose-infectie	65
DEEL III: Aanvullende interventies: BCG-vaccinatie, risicogroepenbeleid, bron- en contactonderzoek, outbreak management en infectiepreventie	67
Hoofdstuk 7. BCG-vaccinatie	67
Hoofdstuk 8. Risicogroepenbeleid	71
8.1 Risicogroepen	71
8.2 Contactgroepen	74
8.3 Reizen en tuberculose	76
Hoofdstuk 9. Bron- en contactonderzoek	79
9.1 Transmissierisico	80
9.2 Uitvoering van het contactonderzoek	81
9.2.1 Bepalen van de duur van de infectieuze periode	81
9.2.2 Het prioriteren van contacten voor onderzoek	81
9.2.3 Timing van het contactonderzoek	82
9.2.4 Management van de contacten	83
9.2.5 Uitbreiding van het contactonderzoek	84
9.2.6 Coördinatie contactonderzoek	84
9.2.7 Evaluatie contactonderzoek	85
Hoofdstuk 10. Outbreak management	87
10.1 Landelijke monitoring transmissie en clusters	88
Hoofdstuk 11. Infectiepreventie	91
11.1 Hoge alertheid bij professionals	91
11.2 Maatregelen op individueel niveau	91
11.3 Maatregelen op technisch niveau	93
11.4 Maatregelen op administratief niveau	94
ANNEX	97
Hoofdstuk 12. Tuberculosebestrijding internationaal	97
12.1 Beleid	97
12.1.1 Global End TB Strategy	97
12.1.2 Tuberculose eliminatie in laag-incidente landen	100
12.2 Organisaties	101
12.2.1 Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)	101
12.2.2 WHO kantoor voor de Europese regio (WHO Europa)	101
12.2.3 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)	101
12.2.4 KNCV Tuberculosis Foundation	102
12.2.5 Andere organisaties	102
Referenties	105

Lijst met afkortingen

ALARA	As Low As Reasonably Achievable
ART	Antiretrovirale therapie
BAL	Bronchoalveolaire lavage
B&W	Burgemeester en wethouders
BCG	Bacille Calmette-Guérin
BIG	Beroepen in de individuele gezondheidszorg
CIb	Centrum Infectieziektebestrijding
CBP	College bescherming persoonsgegevens
COA	Centraal Orgaan opvang Asielzoekers
CPT	Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding
CT	Computer tomografie
DJI	Dienst Justitiële Inrichtingen
DOT	Directly Observed Treatment
DOTS	Directly Observed Treatment, Short Course
DPG	Directeur Publieke Gezondheidszorg
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ERS	European Respiratory Society
EU	Europese Unie
FFP	Filtering Face Piece
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
GHOR	Geneeskundige Hulpverleningsorganisatie in de regio
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HKZ	Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector
IFN- γ	Interferon-gamma
IGRA	Interferon-gamma release assay
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IHR	Internationale Gezondheidsregeling (International Health Regulations)
IND	Immigratie en Naturalisatiedienst
IRIS	Immuunreconstitutie inflammatoir syndroom
LCI	Landelijk Coördinatiecentrum Infectieziektebestrijding
LRCB	Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek
LTBI	Latente tuberculose-infectie
KNCV	Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der tuberculose
MDR	Multidrug-resistentie
MGIT	Mycobacteria Indicator Growth Indicator
MIC	Minimale inhiberende (remmende) concentratie
MTM	Medisch technisch medewerker
MTMBeVe	Medisch technisch medewerkers Beroepsvereniging

NAT	Nucleïnezuur Amplificatie Techniek
NTM	Non-tuberculeuze mycobacteriën
NVALT	Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
NVIB	Nederlandse Vereniging voor Infectieziektebestrijding
NVMM	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
REC	Regionaal Expertise Centrum
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RPT	Regelgeving Praktische Tuberculosebestrijding
RTC	Regionale tuberculose consulent
RVA	Regeling verstrekkingen asielzoekers
SDtbc	(afdeling) Surveillance en Datamanagement tuberculose
SCID	Severe combined Immune Deficiency
THT	Tuberculinehuidtest (Mantouxtest)
TNF- α	Tumornecrosefactor-alfa
USAID	United States Agency for International Development
UV	Ultraviolet
V&VN	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
VAL	Verpleegkundige Anamneselijst
VIZ	Vereniging voor infectieziekten
VNTR	Variable Number of Tandem Repeats
VvAwT	Vereniging voor Artsen werkzaam in de Tuberculosebestrijding
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Wbo	Wet op het bevolkingsonderzoek
WGBO	Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
WGS	Whole Genome Sequencing
WHO	Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization)
WIP	Wergroep Infectie Preventie
WLZ	Wet langdurige zorg
Wpg	Wet publieke gezondheidszorg
ZN	Ziehl-Neelsen
Zvw	Zorgverzekeringswet

DEEL I: Organisatie, wetgeving, melding, surveillance en epidemiologie

Hoofdstuk 1. Organisatie van de Nederlandse tuberculosebestrijding

1.1 Uitvoering van de tuberculosebestrijding

Volgens de Wet publieke gezondheid (Wpg) draagt het college van burgemeester en wethouders zorg voor de uitvoering van de tbc-bestrijding. Gemeenten die behoren tot een veiligheidsregio onderhouden gezamenlijk een gemeentelijke gezondheidsdienst (GGD). Er zijn 25 veiligheidsregio's en ook 25 GGD'en in Nederland (figuur 1).¹ De GGD staat onder leiding van een directeur publieke gezondheid (DPG). Sinds 2003 werken GGD'en voor de tbc-bestrijding samen in 7 bestrijdingsregio's. Elk van deze regio's kent een centrum (backoffice) waar een aantal GGD-taken regionaal wordt uitgevoerd en regionaal beleid wordt vormgegeven en geëvalueerd. Dit beleid is gebaseerd op landelijke consensus en richtlijnen, maar aangepast aan de lokale omstandigheden. De tbc-bestrijding wordt nu verder geconcentreerd in vier regionale expertisecentra (REC's): Noordoost (5 noordelijke provincies), Noordwest (provincies Flevoland, Noord-Holland

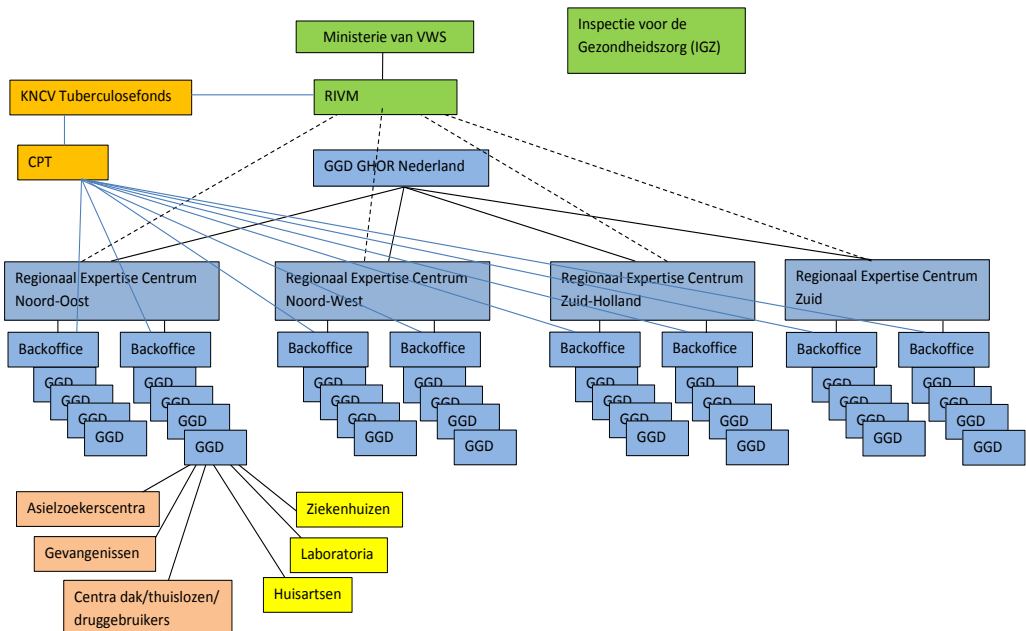
en Utrecht), Zuid-Holland en Zuid (drie zuidelijke provincies).

Alle backoffices / regio's hebben een of meerdere frontoffices, waar een team van tbc-artsen, sociaal verpleegkundigen en medisch technisch medewerkers (MTM'ers) werken. Zij dragen zorg voor de diagnostiek van personen met klachten, behandeling en begeleiding van tbc-patiënten, BCG-vaccinatie, bron- en contactonderzoek, screening van risicogroepen, outbreak management, preventie van transmissie in instellingen en de diagnostiek en behandeling van latente tbc-infecties (LTBI).



Figuur 1. Kaart van Nederland met de 25 GGD'en (alleen hoofdvestigingen)

Infectieziektebestrijding heeft tot doel het optreden van infectieziekten zoveel mogelijk te voorkómen.² Dat gebeurt door de ziekte vast te stellen bij personen die zich met klachten wenden tot een arts. Longartsen en andere medisch specialisten diagnosticeren circa 80% van de patiënten met tuberculose in Nederland. In het kader van collectieve preventie, een taak die aan de gemeenten en via hen aan GGD'en is opgelegd (zie Hoofdstuk 2.4), kunnen ook personen onderzocht worden die nog geen klachten hebben, of – indien symptomatisch – bij wie de diagnose nog niet is gesteld. In de tbc-bestrijding gebeurt dat vooral via bron- en contactonderzoek en screening van risicogroepen. Artsen van de tbc-afdelingen van de GGD'en stellen op deze wijze bij circa 20% van de jaarlijks gemelde tbc-patiënten de diagnose vast. De GGD verzorgt voor alle tbc-patiënten, dus ook voor degenen die in het ziekenhuis worden behandeld, de melding en registratie in het Nederlands Tuberculose Register (NTR), de begeleiding door de sociaal verpleegkundige en voert het bron- en contactonderzoek uit.



Figuur 2. Netwerk van de tuberculosebestrijding

GGD'en werken op lokaal en regionaal niveau met veel personen en ketenpartners samen. In figuur 2 is het netwerk van de lokale en regionale tbc-bestrijding weergegeven. Voor de individuele patiëntenzorg werken de GGD'en samen met huisartsen en specialisten, met name de longartsen, internist/infectiologen, kinderartsen en artsen-microbioloog. Voor interventies zoals screening en begeleiding van patiënten

uit risicogroepen werken GGD'en intensief samen met medische diensten van penitentiaire inrichtingen en asielzoekerscentra, medewerkers van de drugshulpverlening en van dak- en thuislozenopvang, arbodiensten, thuiszorg en andere organisaties. Op deze manier is het mogelijk de doelgroepen goed te bereiken en laagdrempelige zorg te verlenen, die is toegesneden op de specifieke omstandigheden van de doelgroep.

Samenvattend verzorgt de tbc-bestrijding van de GGD:

- het melden van patiënten bij het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM-CIb);
- de registratie van een aantal achtergrondgegevens in het NTR ten behoeve van landelijke surveillance en de uitvoering van de regionale surveillance;
- diagnostiek, behandeling en begeleiding van tbc-patiënten en personen met een latente tbc-infectie (LTBI);
- BCG-vaccinatie van specifieke risicogroepen;
- bron- en contactonderzoek;
- screening van risicogroepen;
- outbreak management;
- advisering over preventie van transmissie in instellingen;
- geven van informatie aan de bevolking;
- bevorderen van een bestuurlijk draagvlak voor de continuïteit in de regionale bestrijding.

1.2 Organisatie op landelijk niveau

Het RIVM-CIb beheert het NTR. De afdeling Surveillance en Datamanagement tuberculose (SDTbc) monitort nauwlettend het voorkomen van tuberculose en de kenmerken van tbc-patiënten (zie Hoofdstuk 3 en 4). Het tuberculose referentielaboratorium van het RIVM bepaalt van elke tbc-bacteriestam een DNA fingerprint (zie Hoofdstuk 3.2) en verricht op verzoek van het inzegend laboratorium aanvullende diagnostiek zoals (uitgebreide) gevoeligheidspalingen. Daarnaast is er een landelijke coördinator tuberculosebestrijding werkzaam en sinds 2013 vier regionale tbc-consulenten (RTC'ers) gedetacheerd om onder andere implementatie en harmonisatie van beleid te bevorderen.

KNCV Tuberculosefonds is een niet-gouvernementele organisatie die zich al meer dan 110 jaar inzet voor de bestrijding van tuberculose. Zij fungeert als kennis- en coördinatiecentrum voor de Nederlandse tbc-bestrijding en faciliteert de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT), een multidisciplinaire commissie die sinds 1953 het beleid en richtlijnen voor de Nederlandse tbc-bestrijding ontwikkelt en vaststelt. Voor een aantal landelijke bestrijdingstaken (advies, richtlijnontwikkeling, kwaliteitsbeleid, monitoring en evaluatie van screening risicogroepen) ontvangt KNCV Tuberculosefonds subsidie van de landelijke overheid.

Met een aantal landelijke partners onderhoudt KNCV Tuberculosefonds actief een (bestuurlijke) relatie. Consulents van KNCV Tuberculosefonds geven ondersteuning en advies aan professionals, GGD'en en andere organisaties. Continue deskundigheidsbevordering is één van de speerpunten van KNCV Tuberculosefonds. Juist met een afnemende incidentie van tuberculose is het van vitaal belang om de expertise voor een kwalitatief goede tbc-bestrijding op peil te houden. KNCV Tuberculosefonds organiseert daartoe zelf diverse cursussen, is actief in de opleidings- en nascholingscommissies van beroepsverenigingen, en participeert in landelijke trainingen om de kennis over tuberculose te bevorderen. Ten behoeve van de voorlichting aan patiënten en cliënten maakt KNCV Tuberculosefonds voorlichtingsmateriaal, levert folders aan GGD'en of maakt deze via de website beschikbaar. KNCV Tuberculosefonds verricht zowel nationaal als internationaal epidemiologisch en operationeel onderzoek ter verbetering van de bestrijding. Het onderzoek in Nederland wordt meestal samen met afdelingen tbc-bestrijding van GGD'en uitgevoerd. Ten slotte draagt de organisatie bij aan verbetering van de internationale tbc-bestrijding door participatie aan beleidsontwikkeling en technische ondersteuning van nationale tbc-bestrijdingsprogramma's in landen met een hoge tbc-incidentie (zie Hoofdstuk 12).

De GGD'en werken landelijk samen binnen de koepelorganisatie GGD Nederland, die sinds 1 januari 2014 is samengevoegd met de Geneeskundige Hulpverleningsorganisatie in de regio (GHOR) als [GGD GHOR Nederland](#). Het hoogste orgaan van GGD GHOR Nederland is de Raad van DPG'en. Een Stuurgroep tbc-regionalisering, bestaande uit managers van alle tbc-bestrijdingsregio's, medewerkers van GGD GHOR Nederland en KNCV Tuberculosefonds, bespreekt elke twee maanden de organisatorische aspecten van de tbc-bestrijding, zoals de implementatie van het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding, contracten met de Dienst Justitiële Inrichtingen (DJI) en met het Centraal orgaan Opvang Asielzoekers (COA), de financiering van zorg en het automatiseringssysteem Tubis.

Naast de reguliere ziekenhuizen zijn er in Nederland twee tuberculosecentra (moderne sanatoria) voor de opname van tbc-patiënten. Deze centra zijn gelieerd aan de universiteitsziekenhuizen in Groningen en Nijmegen en zijn bekend als 'Beatrixoord' in Haren en 'Dekkerswald' in Groesbeek. Het zijn vooral patiënten met complexe ziektebeelden, zoals multiresistente (MDR) tuberculose, werveltuberculose of de combinatie van humaan immundeficiëntie virus (hiv) en tuberculose of sociale problematiek, die daar langdurig verpleegd kunnen worden. Beatrixoord is door de minister aangewezen als het centrum voor gedwongen isolatie van patiënten met tuberculose in het kader van de Wpg. Longartsen verbonden aan Beatrixoord en Dekkerswald zijn landelijk consultant klinische tuberculose voor vragen van zowel GGD-artsen als van klinische (long)artsen.

De beroepsverenigingen zijn belangrijke partners binnen de Nederlandse tbc-bestrijding, zoals de

- [Vereniging voor Artsen werkzaam in de Tuberculosebestrijding \(VvAwT\)](#)
- [Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland, Verpleegkundigen Maatschappij & Gezondheid, Vakgroep tuberculose](#)
- [Medisch Technisch Medewerkers Beroepsvereniging \(MTMBBeVe\)](#)
- [Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose \(NVALT\)](#)
- [Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie \(NVMM\)](#)
- [Vereniging voor infectieziekten \(VIZ\)](#)
- [Nederlandse Vereniging voor Infectieziektebestrijding \(NVIB\)](#)

1.3 Kwaliteitsbeleid

Kwaliteit van zorg wordt in de literatuur op verschillende manieren en vanuit verschillende perspectieven omschreven. Een veel gehanteerde definitie is: 'de mate van overeenkomst tussen criteria van goede zorg (wenselijke zorg) en de praktijk van die zorg (feitelijke zorg)' ³, of anders gesteld: of de eigenschappen van een product of dienst overeenkomen met wat ervan verwacht wordt.⁴

Opleidingseisen, functieomschrijvingen, veldnormen van beroepsverenigingen

- Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (BIG) (zie Hoofdstuk 2.1)
- [Opleidingseisen 'Tuberculosebestrijding' ten behoeve van de opleiding Arts Maatschappij en Gezondheid, Vereniging voor Artsen werkzaam in de Tuberculosebestrijding; 2006](#)
- [Competentieprofiel in 'Profiel Tuberculosebestrijding. Studiegids Beroepsopleiding Arts Maatschappij en Gezondheid, 1^e fase", Netherlands School of Public and Occupational Health, Utrecht; 2011](#)
- [V&V 2020 Deel 3 Beroepsprofiel verpleegkundige. Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland; 2012](#)
- [Expertisegebied verpleegkundige openbare gezondheidszorg. Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland; 2014](#)
- [V&V 2020 Deel 4 Beroepsprofiel verpleegkundig specialist. Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland; 2012](#)
- [Veldnorm voor sociaal verpleegkundigen werkzaam in de tbc-bestrijding](#)
- [Functieomschrijving medisch technisch medewerker](#)
- [Kwaliteitseisen t.a.v. leren en onderhouden van THT en BCG-vaccinatie vaardigheden, venapuncties en het maken van thoraxfoto's voor MTM'ers](#)

Kwaliteitsbeleid heeft als doel een continue borging en verbetering van de kwaliteit. Voor de afdelingen tbc-bestrijding van GGD'en en de daar werkende professionals is een aantal documenten beschikbaar gericht op kwaliteitsborging, zoals het [Kwaliteitsprofiel Tuberculosebestrijding](#) en de Opleidingseisen van beroepsgroepen. Beroepsgroepen en CPT hebben bovendien kwaliteitsnormen vastgesteld voor het (minimum) aantal verrichtingen, dat de beroepsgroep jaarlijks moet doen om deskundigheid te behouden. Artsen en verpleegkundigen hebben bovendien de verplichting zich eens in de vijf jaar te herregistreren om het beroep uit te kunnen blijven oefenen. Naast nationale documenten, beschikbaar via de Regelgeving Praktische Tuberculosebestrijding (RPT), zijn er ook internationaal standaarden, zoals de Internationale en Europese Unie "Standards for Tuberculosis Care".^{5,6}

Op verschillende manieren wordt de kwaliteit van zorg getoetst, bewaakt en verbeterd.

- De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) bewaakt de kwaliteit van de zorg door toezicht te houden op de naleving van wet- en regelgeving, maar ook door bezoeken aan instellingen. Hierbij is IGZ in de afgelopen jaren overgegaan op een thematisch toezicht in plaats van toezicht op basis van indicatoren.
- Voor de infectieziektebestrijding, inclusief de tbc-bestrijding, zijn certificatieschema's ontwikkeld door de stichting Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector (HKZ). Een onafhankelijke instelling beoordeelt periodiek de processen en procedures en indien deze voldoen aan de eisen van het certificatieschema, wordt het certificaat afgegeven.
- De [plenaire visitatiecommissie](#), een subcommissie van de CPT, heeft als doel om elke regio voor tbc-bestrijding eenmaal per vijf jaar te visiteren. In multidisciplinaire visitaties wordt de regio doorgelicht op vier kwaliteitsdomeinen: evaluatie van zorg, patiëntperspectief, functioneren van de regionale tbc-bestrijding en professionele ontwikkeling. Tijdens deze visitaties is ook de implementatie van landelijke richtlijnen een vast onderdeel van bespreking.

1.4 Strategisch plan

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) gaf in 2015 opdracht aan het RIVM-CIb om samen met KNCV Tuberculosefonds en veldpartijen een nieuw nationaal plan tuberculosebestrijding te schrijven, als vervolg op het "Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2011-2015". Het [Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020](#) is gebaseerd op de nieuwe Global End TB Strategy⁷ en het Framework towards TB elimination in low-incidence countries⁸ (zie ook Hoofdstuk 12) en werd met diverse stakeholders opgesteld.⁹ In het plan zijn 40 doelstellingen geformuleerd. Nieuw in deze periode is de sterke nadruk op het opsporen van latente tbc-infecties bij recente immigranten en asielzoekers. Een andere focus is enhanced surveillance: door in te

zoomen in de surveillancegegevens worden risicogroepen en -situaties beter in beeld gebracht en gemonitord, en het beleid ten aanzien van voorkoming van tuberculose bij deze risicogroepen voortdurend geëvalueerd. De transmissie van tuberculose in Nederland wordt gedurende deze periode scherper gemonitord. Eén van de andere doelstellingen betreft eventuele verdere opschaling tot een landelijk expertisecentrum met mogelijkheden tot nauwere samenwerking met de algemene infectieziektebestrijding van de GGD op onderdelen.

Hoofdstuk 2. Wetgeving in relatie tot tuberculosebestrijding



In dit hoofdstuk wordt een aantal wetten besproken die voor de tbc-bestrijding van belang zijn. Actuele wetteksten zijn te vinden op wetten.overheid.nl.

2.1 Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg

De Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG) regelt de zorgverlening door beroepsbeoefenaren. Kernbegrippen zijn bevoegdheid en bekwaamheid. Bevoegdheid betekent de deskundigheid hebben, na het behalen van een bepaalde opleiding, om een handeling uit te voeren. Bekwaamheid betreft de vaardigheid van een beroepsbeoefenaar om in een bepaalde situatie een (voorbehouden) handeling verantwoord te kunnen uitvoeren. In het algemeen geldt: “niet bekwaam is niet bevoegd”. In de wet zijn voorbehouden handelingen omschreven die alleen mogen worden uitgevoerd door in de wet genoemde beroepen. Het gaat dan binnen de tbc-bestrijding om het verrichten van een venapunctie, van de tuberculinehuidtest (THT), van de BCG-vaccinatie en het maken van een röntgenopname.

Een arts heeft een zelfstandige bevoegdheid. Verpleegkundigen kennen een functionele zelfstandigheid, zij mogen in opdracht van een arts zelfstandig voorbehouden handelingen uitvoeren zonder dat de arts toezicht houdt en de mogelijkheid heeft tussenbeide te komen. De medisch technisch medewerkers (MTM'ers) mogen alleen in opdracht van de arts voorbehouden handelingen uitvoeren, maar de arts moet de gelegenheid hebben toezicht te houden en moet tussenbeide kunnen komen. Sinds 2012 geldt een aangepast wettelijk kader voor de bevoegdheid van verpleegkundig specialisten. Het betreft een tijdelijke regeling in de Wet BIG en verleent verpleegkundig specialisten gedurende vijf jaar onder bepaalde voorwaarden zelfstandige bevoegdheden bij de behandeling van patiënten. Voor MTM'ers, sociaal verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en artsen geldt de bekwaamheidseis om een handeling uit te voeren. Vaak eisen zorginstellingen dat de bekwaamheid van niet zelfstandig bevoegde beroepsbeoefenaars wordt vastgelegd in een bekwaamheidsverklaring.

2.2 Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst

De Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO), onderdeel van het burgerlijk wetboek, regelt de relatie tussen patiënt en zorgverlener.

Zaken die in de WGBO worden behandeld zijn onder meer

- de totstandkoming en beëindiging van de behandelingsovereenkomst;
- de toestemming voor en de informatie over de uitvoering van onderzoek en behandelingen ([informed consent](#));
- [geheimhouding](#), inclusief inzage in het [medisch dossier](#);
- de rechten van [minderjarigen](#) en [meerderjarige wilsonbekwame patiënten](#);
- goed hulpverlenerschap.

De bewaartermijn van medische gegevens is vastgelegd in de WGBO, waarbij langer bewaren mag, indien dit uit de zorg van een goed hulpverlener voortvloeit. In de tbc-bestrijding is afgesproken ([richtlijn archivering persoonsgegevens](#)) dat dossiers met niet-afwijkende uitslagen 30 jaar bewaard worden en dossiers met afwijkende uitslagen levenslang.

2.3 Zorgverzekeringswet

De Zorgverzekeringswet (Zvw) is uit 2006 en maakt naast de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ), deel uit van het Nederlandse zorgverzekeringsstelsel. De Zvw stelt een zorgverzekering verplicht voor iedereen die verzekerd is voor de AWBZ. Dit komt neer op alle Nederlandse ingezetenen en mensen die in het buitenland wonen maar vanuit Nederland inkomsten uit arbeid ontvangen. De omvang van de dekking van de zorgverzekering wordt door de Zvw en de onderliggende wetgeving (Besluit zorgverzekering en Regeling zorgverzekering) bepaald. Verzekeraars zijn verplicht iedereen te accepteren. Mensen met een lager inkomen kunnen een tegemoetkoming krijgen vanuit de [Wet op de zorgtoeslag](#). Verzekerden van 18 jaar of ouder hebben een verplicht [eigen risico](#) dat jaarlijks wordt geïndexeerd. De huisartsenzorg en de zorg rondom zwangerschap en bevalling vallen niet onder het eigen risico, wel de kosten van geneesmiddelen die worden voorgeschreven en het laboratoriumonderzoek. In de tbc-bestrijding geldt dat bijvoorbeeld ook voor de kosten van tuberculostatica, interferon-gamma release assays (IGRA's) en sputumonderzoek.

2.4 Internationale Gezondheidsregeling en Wet publieke gezondheid

Sinds 2007 is de nieuwe Internationale Gezondheidsregeling (International Health Regulations, IHR) van kracht. Doelstelling van de IHR is het voorkomen van, beschermen tegen en beheersen van internationale verspreiding van ziekten, zonder het handelsverkeer onnodig te belemmeren. Concreet betekent dit dat de IHR een juridisch kader biedt om maatregelen te nemen om de internationale volksgezondheid te beschermen, die mogelijk belemmerend zijn voor het handels- of reizigersverkeer.

De nieuwe IHR maakte het noodzakelijk om de Nederlandse wetgeving op het terrein van de publieke gezondheid aan te passen en leidde in 2008 tot de Wet publieke gezondheid (Wpg). Daarin is geregeld dat de minister van VWS in bepaalde omstandigheid de bevoegdheid heeft om de centrale leiding van de infectieziektebestrijding op zich te nemen. Het ministerie van VWS heeft het RIVM-Cib als National Focal Point aangewezen. Dit betekent dat het RIVM-Cib namens Nederland zal communiceren met de WHO over volksgezondheidsdreigingen met internationale relevantie. RIVM-Cib heeft het Centrum [Landelijk Coördinatie Infectieziektebestrijding \(LCI\)-draaiboek IHR](#) samengesteld; voor internationaal tuberculose-contactonderzoek in vliegtuigen is er een werkinstructie met afspraken tussen RIVM-Cib, GGD Kennemerland en KNCV Tuberculosefonds.

In de Wpg is vastgelegd dat het college van burgemeester en wethouders (B&W) de totstandkoming en de continuïteit van en de samenhang binnen de publieke gezondheidszorg bevordert, evenals de afstemming ervan met de curatieve gezondheidszorg. Het college van B&W heeft hiertoe een aantal taken opgelegd gekregen, waarvoor de GGD het uitvoeringsorgaan is. Voor de tbc-bestrijding gaat het om het nemen van algemene preventieve maatregelen en het bestrijden van tuberculose inclusief bron- en contactopsporing. De Wpg regelt verder de meldingsplicht van infectieziekten, waaronder tuberculose. In Hoofdstuk 3 wordt nader ingegaan op de meldingsprocedure. Naast de melding door de arts die de diagnose stelt, is er ook een verplichte melding door het hoofd van het laboratorium die de ziekteverwekker vaststelt.

Gedwongen opname

In de Wpg zijn ook de maatregelen beschreven die genomen kunnen worden om een patiënt ter gedwongen isolatie op te nemen als deze een ernstig gevaar vormt voor de volksgezondheid. De criteria die daarbij tevens gelden zijn dat dit gevaar niet op andere wijze effectief kan worden afgewend én de patiënt niet tot vrijwillige opname bereid is. De Minister van VWS heeft het Tuberculosecentrum Beatrixoord aangewezen als de instelling voor gedwongen isolatie van tbc-patiënten.

In het LCI-draaiboek "[Gedwongen isolatie, quarantaine en medisch onderzoek](#)" zijn de stappen beschreven die nodig zijn om deze wetsbepaling uit te voeren. In tabel 1 zijn de taken en activiteiten van de verschillende actoren schematisch weergegeven. De meeste

medewerkers in de tbc-bestrijding zullen niet vaak met deze procedure te maken krijgen en het is daarom raadzaam samen te werken met een collega die er wel ervaring mee heeft.

Tabel 1. Taken en activiteiten van verschillende actoren bij een gedwongen isolatie

Actoren	Taken en acties bij gedwongen isolatie
Behandelend arts	Meldt aan de GGD als een patiënt met infectieuze tuberculose een gevaar vormt voor de volksgezondheid, bijvoorbeeld door het (dreigen) te onttrekken aan vrijwillige isolatie.
GGD-arts	Beoordeelt of de gedwongen isolatiemaatregel de juiste maatregel is en schrijft advies aan de directeur GGD en burgemeester.
Burgemeester	Beoordeelt advies van de GGD, tekent beschikking en zorgt voor rechtsbijstand (piketadvocaat).
Politie / ambulance	Spoort betrokkene op en zorgt voor vervoer van persoon naar Beatrixoord.
Beatrixoord	Neemt patiënt op in isolatie en zorgt voor de bewaking.
Officier van Justitie	Controleert procedure en stelt de vordering in voor de rechterlijke machtiging.
Rechter	Hoort de patiënt, meestal in het bijzijn van de piketadvocaat, en neemt beslissing over voortzetting gedwongen isolatie.

De Wpg voorziet ook in de mogelijkheid om gedwongen medisch onderzoek te doen indien er verdenking is op tuberculose, er een onmiddellijk gevaar is voor derden, het onderzoek noodzakelijk is om de aard en omvang van dit gevaar vast te stellen én betrokkene niet bereid is het medisch onderzoek te ondergaan.

Een patiënt kan alleen gedwongen behandeld worden als hij een psychische stoornis heeft die er (mede) toe leidt dat de patiënt niet in alle redelijkheid een afweging kan maken of hij al dan niet behandeld wil worden, dat wil zeggen er sprake is van wilsonbekwaamheid volgens de WGBO.

2.5 Wet op het bevolkingsonderzoek

De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid. Bevolkingsonderzoek kan vergunningsplichtig zijn en dat geldt onder andere voor onderzoek waar ioniserende straling aan te pas komt. Een vergunning wordt verleend als het onderzoek aan de volgende voorwaarden voldoet:

- het onderzoek wetenschappelijk deugdelijk is;
- het in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen;
- het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek opweegt tegen de risico's ervan voor de gezondheid.

Volgens de Wbo is screeningsonderzoek met ioniserende straling vergunningsplichtig. Dit geldt voor screeningsonderzoek op tuberculose met een röntgenfoto, maar niet voor screeningsonderzoek met een IGRA of tuberculinehuidtest (Brief ministerie van VWS d.d. 23 juni 2017).

De laatste vergunningsaanvragen van GGD Nederland leidden in 2012 en 2017 tot adviezen [Tuberculosescreening](#) van de Gezondheidsraad aan de minister van VWS ^{10,11}. Deze hebben onder meer betrekking op aanpassen van de protocollen voor (digitale) röntgenfotografie en de procedures voor informatie, toestemming en klachtenregeling. Volgens de Wbo en het Gezondheidsraadadvies moet de te onderzoeken persoon, voordat toestemming gevraagd wordt, schriftelijk in begrijpelijke taal zijn ingelicht over het onderzoek. GGD GHOR Nederland heeft in het protocol "Informatievoorziening en klachtenprocedure tuberculosescreening" vastgelegd welke informatie over welke onderzoeken aan personen wordt gegeven. Voor de kwaliteitsbewaking en kwaliteitsbevordering van de radiologische tuberculosescreening heeft GGD GHOR Nederland inmiddels afspraken gemaakt met het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB).

2.6 Vreemdelingenwet 2000

In de Vreemdelingenwet 2000 worden enkele zaken geregeld, die betrekking hebben op de tbc-bestrijding. In het Vreemdelingenbesluit 2000 is de verplichting voor vreemdelingen om medewerking te verlenen aan medisch onderzoek uitgewerkt. De verplichting tot onderzoek op tuberculose geldt voor immigranten en asielzoekers afkomstig uit niet Europese Unie (EU) landen met een tbc-incidentie van meer dan 50 per 100.000 inwoners. Voor immigranten geldt dat het voorgenomen verblijf langer dan 3 maanden moet zijn. Daarnaast is in artikel 64 van de Vreemdelingenwet opgenomen dat uitzetting van vreemdelingen achterwege blijft zolang het gelet op de gezondheidstoestand van de vreemdeling of die van een van zijn gezinsleden niet verantwoord is om te reizen. De Immigratie- en Naturalisatiedienst (IND) schort de uitzetting van een vreemdeling en zijn gezinsleden op als bij een van hen verdenking is op tuberculose of tuberculose is geconstateerd (Vreemdelingencirculaire 2000). Een uitzondering geldt als de betrokken vreemdeling reeds eerder een asielaanvraag heeft gedaan in een ander EU land en een inmiddels niet-infectieuze vorm van tuberculose heeft (zogenaamde Dublinclaim). (Zie Hoofdstuk 5.4.4 voor uitvoering c.q. de Regeling Verstrekkingen Asielzoekers; RVA)

2.7 Kwaliteitswet zorginstellingen

Deze wet eist dat de zorgaanbieder de zorgverlening op zodanige wijze organiseert, de instelling zowel kwalitatief als kwantitatief zodanig van personeel en materieel voorziet, en zorg draagt voor een zodanige verantwoordelijkheidstoedeling, dat een en ander leidt tot een verantwoorde zorg. Hierbij betreft de zorgaanbieder de resultaten van overleg tussen zorgaanbieders, zorgverzekeraars en patiënten/consumentenorganisaties. De uitvoering omvat onder andere: het op systematische wijze verzamelen en registreren van gegevens betreffende de kwaliteit van de zorg, die voor een ieder vergelijkbaar zijn met gegevens van andere zorgaanbieders van dezelfde categorie; het toetsen in hoeverre de wijze van uitvoering leidt tot een verantwoorde zorgverlening en zonodig veranderen op basis van de uitkomst van toetsing.

De vertaling van de wet is onder andere de verplichting van elke zorgaanbieder een klachtenregeling op te stellen. De klachtenregeling moet erin voorzien dat de klachten van cliënten worden behandeld door een klachtencommissie. De zorgaanbieder is verplicht patiënten en cliënten op de hoogte te stellen van deze regeling. De aspecten die in paragraaf Kwaliteitsbeleid (zie Hoofdstuk 1.3) zijn beschreven, zoals certificering, vloeien ook direct voort uit deze wet.

2.8 Wet bescherming persoonsgegevens

Deze wet is gericht op een behoorlijke en zorgvuldige verwerking van persoonsgegevens en regelt allerlei vormen van omgang met persoonsgegevens zoals het verzamelen, bewaren en raadplegen ervan en het verstrekken van gegevens aan derden. Instellingen moeten hun cliënten schriftelijk informeren over het doel van de gegevensverzameling en –verwerking. Medische gegevens gelden als bijzondere persoonsgegevens, waarvoor striktere voorwaarden gelden. De beveiliging van gegevens is hierbij extra belangrijk. Het uitgangspunt is dat deze gegevens niet mogen worden verwerkt, tenzij ze bijvoorbeeld nodig zijn voor een goede behandeling of verzorging van de betrokkene of voor het beheer van de betreffende instelling. Daarnaast heeft de cliënt recht op informatie, recht op inzage en recht op correctie, verwijdering, aanvulling of afscherming.

Het College bescherming persoonsgegevens (CBP) houdt toezicht op de naleving van deze wet. Een organisatie moet bij het CBP melden als zij persoonsgegevens verzamelt, opslaat of op andere wijze verwerkt. Deze meldingen worden opgeslagen in een openbaar register.

2.9 Geneesmiddelenwet

Deze wet bepaalt dat alleen artsen, tandartsen en verloskundigen middels een recept medicijnen mogen voorschrijven. De verpleegkundig specialist is bevoegd tot het zelfstandig indiceren en uitvoeren van het voorschrijven van medicijnen. Vanaf 1 januari 2014 mag medicatie alleen nog elektronisch worden voorgeschreven.¹² Bereiding en aflevering van geneesmiddelen is voorbehouden aan apothekers en aan apotheekhoudende artsen met een daartoe strekkende vergunning. Dit betekent dat het afleveren van geneesmiddelen op de GGD dient plaats te vinden onder toezicht van een apotheker.

2.10 Kernenergiewet

De Kernenergiewet is een raamwet uit 1963. In een raamwet zijn alleen algemene voorschriften opgenomen. De details worden in besluiten en beschikkingen geregeld. Per 6 februari 2018 is het Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming ingrijpend gewijzigd. Het besluit formaliseert het Europese systeem van rechtvaardiging, optimalisatie en dosislimieten.

Voor het uitvoeren van werkzaamheden met toestellen die ioniserende straling uitzenden met een buisspanning van meer dan 100 kV is een vergunning of registratie inzake de Kernenergiewet vereist. Onder de 100 kV moeten toestellen gemeld worden. Deze vergunning moet aangevraagd worden door de ondernemer; voor de tbc-bestrijding is dat de GGD.

De wet kent de verplichting dat uitvoering van genoemde werkzaamheden slechts mag gebeuren onder toezicht van stralingsdeskundigen en dat de handelingen uitsluitend geschieden onder medische verantwoordelijkheid van een daartoe bevoegde arts. De stralingsdeskundige moet erop toezien dat de werkzaamheden veilig en conform de eisen worden uitgevoerd, onder andere met stralingsdoses volgens het ALARA principe ("As Low As Reasonably Achievable"), de radiologische medewerkers bekwaam zijn en blijven, dat zij weten hoe te handelen bij calamiteiten en dat zij hun persoonlijke dosimeter dragen, indien er een risico is voor het ontvangen van een effectieve jaar dosis van 1 mSv of meer. In de praktijk van de tbc-bestrijding moet de arts tbc-bestrijding stralingsdeskundige zijn met een diploma stralingsbescherming (Niveau 4). Daarnaast moeten er een toezichthoudend medewerker stralingsbescherming (Niveau 4) en een stralingsbeschermingsdeskundige (Niveau 3) zijn. Er dient een administratie worden bijgehouden van de handelingen met ioniserende straling. Dit heet het kernenergiewetdossier. Jaarlijks dient een jaarverslag stralingshygiëne en een

veiligheidsanalyse gemaakt te worden, waarvoor een algemeen format beschikbaar is. Meer informatie over de wet- en regelgeving op het gebied van stralingsbescherming is te vinden op de [website](#) van de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming, Rijksdienst voor Ondernemend Nederland.

GGD GHOR Nederland heeft met het LRCB afspraken gemaakt om de kwaliteit van de radiologische tuberculosescreening te bewaken en te bevorderen (zie Hoofdstuk 2.5).

Hoofdstuk 3. Melding, surveillance en evaluatie en monitoring screening van risicogroepen

Richtlijnen over melding:

- [Melden van infectieziekten conform de Wet publieke gezondheid](#) (2008).
Bilthoven: RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding; 2008.
- [Handleiding Tuberculose Osiris](#).
- [Handleiding LTBI Osiris](#).

3.1 Melding

Tuberculose is een ziekte uit groep B1, die de arts binnen 1 werkdag na vaststelling nominatief, dat wil zeggen met naam van betrokkene, moet melden aan de GGD in de regio waar de arts zijn praktijk heeft. Het gaat om alle vormen van tuberculose. Melding moet ook plaatsvinden als een arts gegronde redenen heeft om tuberculose te vermoeden, maar de betrokken persoon weigert onderzoek te ondergaan dat noodzakelijk is voor de vaststelling ervan én als daardoor ernstig gevaar voor de volksgezondheid door verspreiding van de tuberculose kan ontstaan. Ook het hoofd van het laboratorium waar de bacteriologische diagnostiek is verricht, moet nominatief melden aan de GGD. De GGD moet volgens de wet na melding het RIVM-CIb binnen 1 week inlichten. Als tuberculose wordt vastgesteld in een andere gemeente dan die waar de patiënt zijn woonplaats heeft, meldt de GGD waar de melding is binnen gekomen dit aan de GGD van de woonplaats van de patiënt die vervolgens de doormelding verzorgt aan het RIVM-CIb.

Het Nederlands Tuberculose Register

Naast de wettelijk verplichte meldingsgegevens wordt aan het NTR op vrijwillige basis geanonimiseerde gegevens gerapporteerd over de diagnose en het behandelresultaat. De afdelingen tbc-bestrijding van de GGD melden en verzamelen deze gegevens in een centraal online datasysteem ([Osiris-NTR](#)).

De doelstelling van het NTR zijn in een [gebruikersreglement](#) geformuleerd, namelijk:

- surveillance van tuberculose in Nederland;
- het verschaffen van informatie voor regionale en landelijke beleidsevaluaties en beleids(her)bepaling;
- het verschaffen van informatie voor wetenschappelijk onderzoek en onderwijs;
- kwaliteitsbewaking van de landelijke tbc-bestrijding.

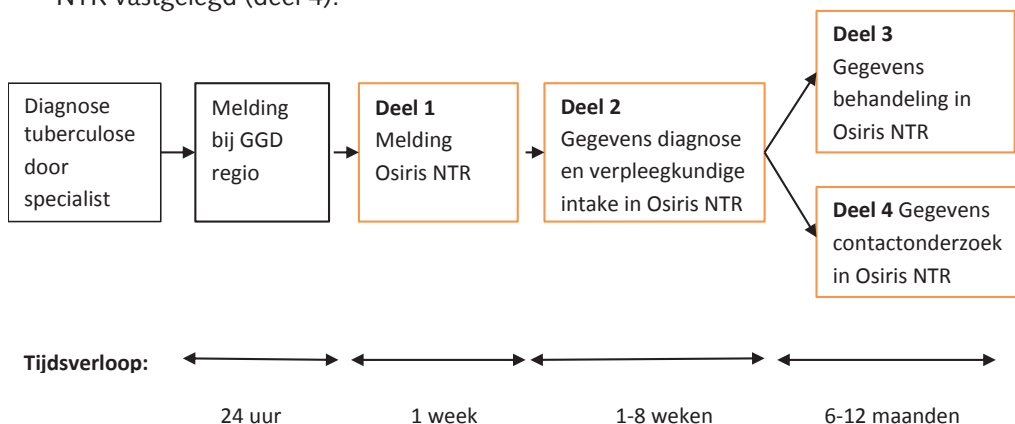
De GGD'en zijn eigenaar van de gegevens in het NTR. De datamanagement medewerker(s) van de afdeling SDtbc zijn door GGD'en geautoriseerd om persoons- of persoonsidentificeerbare gegevens te bewerken. De afdeling SDtbc van het RIVM beheert, analyseert en rapporteert over de NTR gegevens in nauwe samenwerking met KNCV Tuberculosefonds. De gegevens van de eigen meldingen kunnen door de GGD ook zelf uit het Osiris-NTR worden gedownload voor epidemiologisch onderzoek of rapportages.

De Registratiecommissie NTR beoordeelt verzoeken voor rapportage- en onderzoeksdoeleinden en adviseert SDtbc als houder over het verstrekken van deze gegevens. Alleen geanonimiseerde data, dus zonder persoons- en GGD gegevens, worden verstrekt. Voor de aanvraag van onderzoeksgegevens uit het NTR is een [speciaal formulier](#) beschikbaar.

De meldingsprocedure

Na de melding van de diagnosticerende arts, vindt de registratie van ziektegegevens van de tbc-patiënt in Osiris-NTR in vier stappen plaats (figuur 3).

- De GGD meldt de patiënt binnen 7 dagen bij het RIVM-CIb (deel 1);
- Binnen twee maanden na vaststelling van de ziekte rapporteert de GGD de beschikbare diagnostische gegevens, de resultaten van laboratoriumdiagnostiek (kweekresultaten en DNA-fingerprint) en informatie uit de verpleegkundige intake (deel 2);
- Na beëindiging van de behandeling, in de regel na een half jaar maar soms na een jaar of langer, volgen gegevens over het verloop van de behandeling (deel 3);
- Verder worden gegevens over het contactonderzoek rond de tbc-patiënt in Osiris-NTR vastgelegd (deel 4).



Figuur 3. Het meldingsproces

GGD'en rapporteren ook de vaststelling en eventuele behandeling van patiënten met een LTBI aan het NTR in een apart register (Osiris-NTR LTBI).

3.2 Surveillance

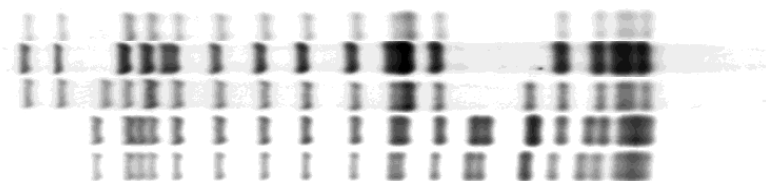
Surveillance van tuberculose, ofwel systematische dataverzameling en de rapportage hierover, is van belang om epidemiologische informatie te verschaffen aan hen die verantwoordelijk zijn voor preventie en bestrijding van tuberculose. Hierdoor is het mogelijk om een goed beeld te verkrijgen van de tbc-situatie in Nederland, risicogroepen in de samenleving te identificeren die een verhoogde kans hebben op het krijgen van tuberculose, en om de effecten van tbc-bestrijdingsmaatregelen te evalueren.

RIVM-CIb rapporteert ieder kwartaal de meest recente gegevens uit het NTR aan de CPT en publiceert deze op haar [website](#) en drie keer per jaar in het tijdschrift 'Tegen de Tuberculose'. Daarnaast brengt RIVM-CIb jaarlijks het rapport 'Tuberculose in Nederland' uit, waarin de actuele tbc-situatie in detail wordt beschreven (zie ook Hoofdstuk 4).¹³ Uitgebreide tabellen met trends, diagnostische gegevens en behandelresultaten uit het NTR zijn te printen en/of te downloaden via [tbc-online](#) van KNCV Tuberculosefonds.

RIVM-CIb rapporteert ook jaarlijks geaggregeerde gegevens uit het NTR aan internationale instanties, zoals het ECDC en de WHO, zodat de Nederlandse gegevens deel uitmaken van de "[WHO Euro/ECDC Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe](#)" rapportage en het "[WHO Global Tuberculosis Report](#)".^{14,15}

DNA-fingerprinting

In het begin van de jaren negentig werden repeterende DNA sequenties in het genoom van *Mycobacterium tuberculosis* ontdekt, zoals het insertie element IS6110, die geassocieerd bleken te zijn met verschillende niveaus van DNA polymorfisme.¹⁶ Hierdoor werd het mogelijk DNA fingerprint methoden te ontwikkelen, zoals de restrictie fragment lengte polymorfisme (RFLP)- en de spoligotypering (figuur 4). In 2009 is de variable number of tandem repeats (VNTR)-typering ingevoerd in Nederland voor het typeren van *M. tuberculosis* isolaten en heeft de RFLP-typering vervangen. De VNTR-typering is op PCR gebaseerd en veel sneller dan de RFLP-methode. De VNTR fingerprints kunnen ook veel eenvoudiger vergeleken en uitgewisseld worden omdat ze een numerieke code hebben (figuur 5).



Figuur 4. Weergave van de resultaten van moleculaire typering van *Mycobacterium tuberculosis* kweken met restrictie fragment lengte polymorfisme (RFLP) typering.

5	2	3	8	3	5	2	2	6	2	5	1	2	8	4	2	6	1	2	2	3	3	4	3
2	5	3	3	3	4	4	4	4	4	3	2	6	5	8	2	5	3	2	1	3	4	2	3
2	6	3	6	4	5	4	2	4	2	3	4	2	4	7	2	5	3	2	1	5	4	2	3
2	5	1	3	3	5	4	4	4	4	5	2	6	5	8	2	5	3	2	1	3	4	2	3
2	6	3	6	3	5	4	2	4	2	3	4	2	4	8	2	5	3	2	1	3	4	2	4

Figuur 5. Weergave van de resultaten van moleculaire typering van *Mycobacterium tuberculosis* kweken met variable number of tandem repeats (VNTR) typering. Het cijfer geeft het aantal tandem repeats weer op een van de 24 loci die volgens internationale afspraken geanalyseerd worden.¹⁷

Het discriminerend vermogen van VNTR- en RFLP-typing is vergelijkbaar.¹⁸ Een enkele keer komt het voor dat op er op één of meerdere loci meerdere tandem repeats voorkomen (dubbele allelen). Dat kan veroorzaakt worden door spontane mutatie in het genoom of omdat er een mengpopulatie is van twee *M. tuberculosis* stammen.¹⁹

Om de resolutie van DNA fingerprinting te verhogen is enkele jaren geleden begonnen met whole genome sequencing (WGS). Met WGS worden de 4,4 miljoen baseparen van de *M. tuberculosis* isolaten in kaart gebracht. Het genoom van *M. tuberculosis* blijkt zeer stabiel met circa 0,36 tot 0,5 mutaties per genoom per jaar^{20,21}, hoewel de variatie onder stammen heel groot bleek te zijn. Het is de vraag wat dit betekent voor de dagelijkse praktijk van de moleculaire epidemiologie. Het RIVM-CIb is in 2016 een 4-jarig project gestart om de toepassing van WGS voor de Nederlandse tbc-bestrijding te onderzoeken.²² De eerste onderzoeken richten zich op de reproduceerbaarheid van het sequencen en de analyse, de voorspellende waarde van mutaties in 23 resistentiegenen en de identificatie tot subspecies niveau (onderscheid bijvoorbeeld tussen *M. tuberculosis* en *M. bovis*). Daarnaast zijn er pilot-experimenten uitgevoerd om de resolutie van WGS in het typen van isolaten in vergelijking met VNTR-typing te onderzoeken en wordt per 1 januari 2018 zowel VNTR- als WGS-data met GGD'en gedeeld. Naar verwachting zal deze techniek de VNTR-typing in 2019 gaan vervangen.

De gegevens van DNA-fingerprintbepalingen van alle kweekpositieve tbc-patiënten worden jaarlijks door RIVM-CIb en KNCV Tuberculosefonds systematisch verzameld ten behoeve van de landelijke en lokale surveillance (zie ook Hoofdstuk 10, Outbreak management). KNCV Tuberculosefonds onderhoudt daartoe een bestand voor cluster- en resistentiesurveillance en rapporteert jaarlijks in het surveillancerapport 'Tuberculose in Nederland'.¹³ DNA-fingerprinting draagt bij aan het in kaart brengen van transmissie van tuberculose bij bepaalde risicogroepen zoals drugsverslaafden en dak- en thuislozen. De GGD'en kunnen bestrijdingsmaatregelen zoals contactonderzoek of screening van risicogroepen hierdoor gericht inzetten. DNA-fingerprinting is ook van belang gebleken voor het vaststellen van nosocomiale transmissie en de evaluatie van bestrijdingsmaatregelen. Ook is het mogelijk fout-positieve kweken door laboratoriumcontaminatie te identificeren. Jaarlijks is dat bij ongeveer 1-2% van de positieve isolaten met *M. tuberculosis* complex het geval.²³

3.3 Monitoring en evaluatie screening van risicogroepen

De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) vereist regelmatige evaluatie van screening om de noodzaak van de screening in de diverse doelgroepen te toetsen. KNCV Tuberculosefonds en GGD'en voeren deze evaluaties gezamenlijk uit. De GGD'en verzamelen de gegevens en verstrekken deze rechtstreeks (screening immigranten) of via het NTR (bron- en contactonderzoek) aan KNCV Tuberculosefonds. KNCV Tuberculosefonds analyseert periodiek de gegevens en brengt hierover rapport uit. GGD GHOR Nederland rapporteert jaarlijks over de omvang en de opbrengst van de screening van justitiabelen in penitentiaire inrichtingen en de screening van asielzoekers in de centrale opvang. In het 'Tuberculose in Nederland' rapport wordt jaarlijks monitoringgegevens gerapporteerd van bron- en contactonderzoek en screenings.¹³ Het verschil met evaluatie is de mate van datavalidatie en de periode (1 jaar bij monitoring en 5 jaar bij screening). Aanpassing van beleid wordt gebaseerd op de uitkomsten van evaluaties.

Op basis van deze evaluaties werd screening voor immigranten uit landen met een tbc-incidentie ≤ 50 per 100.000 per 1 januari 2015 afgeschaft²⁴; voor asielzoekers uit deze laag-incidente landen werd screening in de loop van 2016 gestopt.²⁵

Screening van gedetineerden werd tweemaal aangepast, c.q. meer gericht op hoog-risicogroepen. De evaluatie van bron- en contactonderzoek leidde tot een aanbeveling om contactonderzoek te beperken tot contacten met een reëel risico op blootstelling en alleen uit te breiden indien er overtuigende aanwijzingen zijn voor transmissie.

Tabel 2. Vergelijking van opbrengst, screeningsopbrengst en 'number needed to screen' van verschillende interventies in de tuberculosebestrijding over een aantal jaarperiodes

Interventie	Evaluatie periode	Aantal onderzochte personen	Aantal tuberculose	Screenings-opbrengst (per 100.000)	Number needed to screen
Bron- en contactonderzoek	2006-2010	61.482	270	439	228
Binnenkomstscreening immigranten ²⁶ *	2011-2015	116.301	97	83	1.199
Binnenkomstscreening asielzoekers ²⁷ *	2011-2015	99.506	126	127	790

* Inclusief immigranten uit landen met een tbc-incidentie ≤ 50 per 100.000 (2011-2014) en asielzoekers uit landen met een tbc-incidentie ≤ 50 per 100.000.

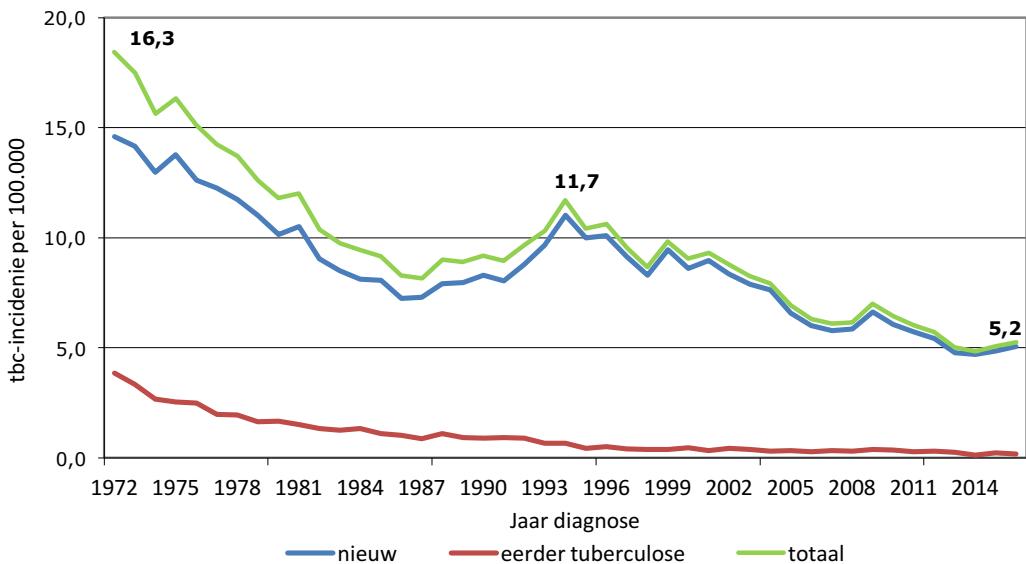
De term "number needed to screen" is het aantal personen dat onderzocht moet worden om één tbc-patiënt te ontdekken en is omgekeerd aan de screeningsopbrengst.

Hoofdstuk 4. Epidemiologie

Informatie over de epidemiologie van Tuberculose in Nederland:

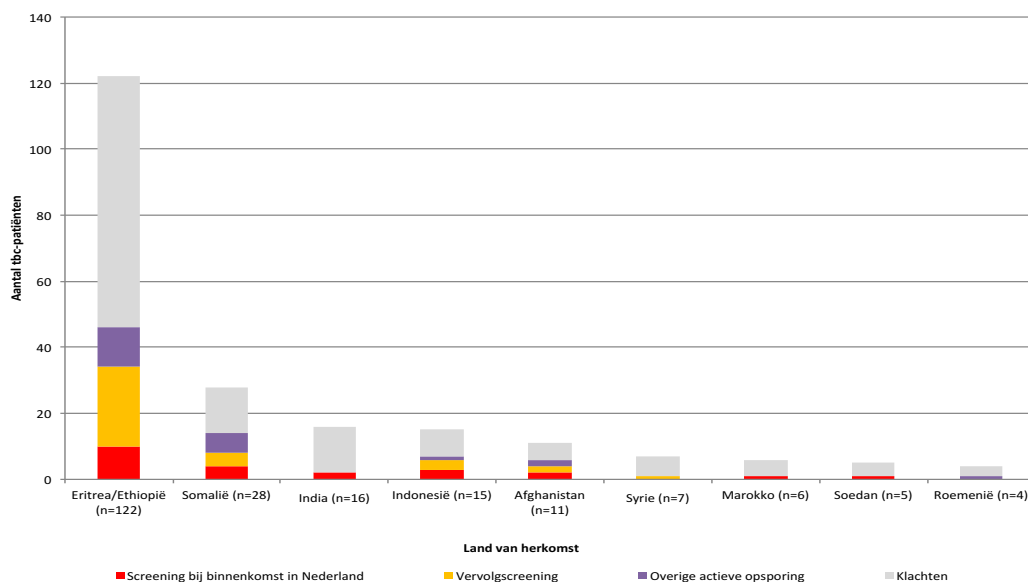
- [Tuberculose in Nederland 2016 – Surveillancerapport inclusief rapportage monitoring van interventies](#). Bilthoven: RIVM; 2017.
- www.tbc-online.nl

De incidentie van tuberculose en de sterfte aan tuberculose in Nederland zijn sinds het begin van de vorige eeuw sterk gedaald. Vanaf 1987 stopte de dalende incidentie en was er tien jaar lang een stijging die voornamelijk gerelateerd was aan een toenemende immigrantenstroom vanuit tbc-endemische gebieden (figuur 6). De laatste twintig jaar daalt de incidentie weer geleidelijk, met de laatste twee jaar opnieuw een toename, en bedroeg 5,2 per 100.000 in 2016 (889 patiënten). Nederland behoort daarmee tot de landen met de laagste tbc-incidentie in Europa en de wereld.



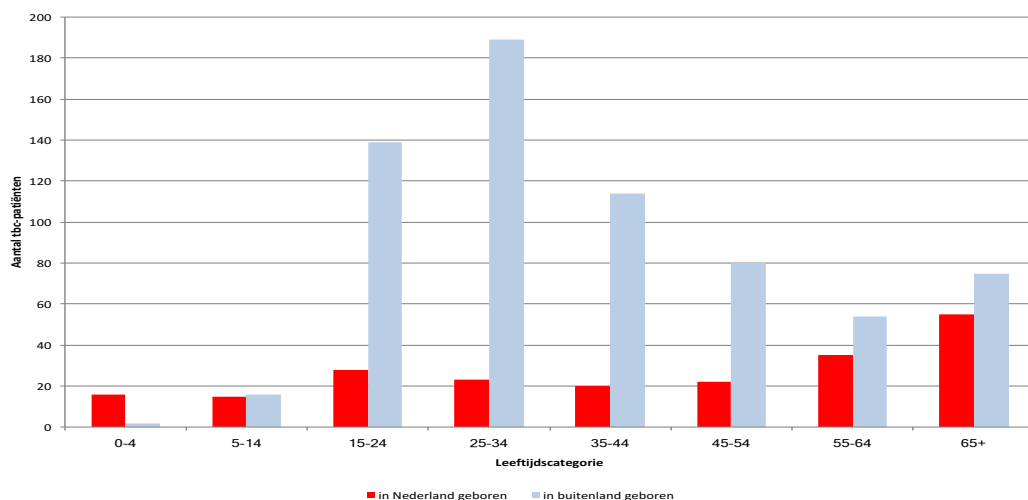
Figuur 6. Incidentie van nieuw/eerder tuberculose per 100.000 inwoners, 1972-2016

Tuberculose komt in Nederland vaker voor bij personen geboren in het buitenland (eerstegeneratie migranten). Drie kwart van het aantal patiënten in 2016 is in het buitenland geboren (75%). Van de groep eerstegeneratie migranten met tuberculose was de groep Eritreeërs/Ethiopiërs met 149 het grootste, gevolgd door patiënten afkomstig uit Somalië (94) en Marokko (68). De incidentie onder eerstegeneratie migranten is met 35,3 per 100.000 veel hoger dan onder in Nederland geboren inwoners (1,3 per 100.000).

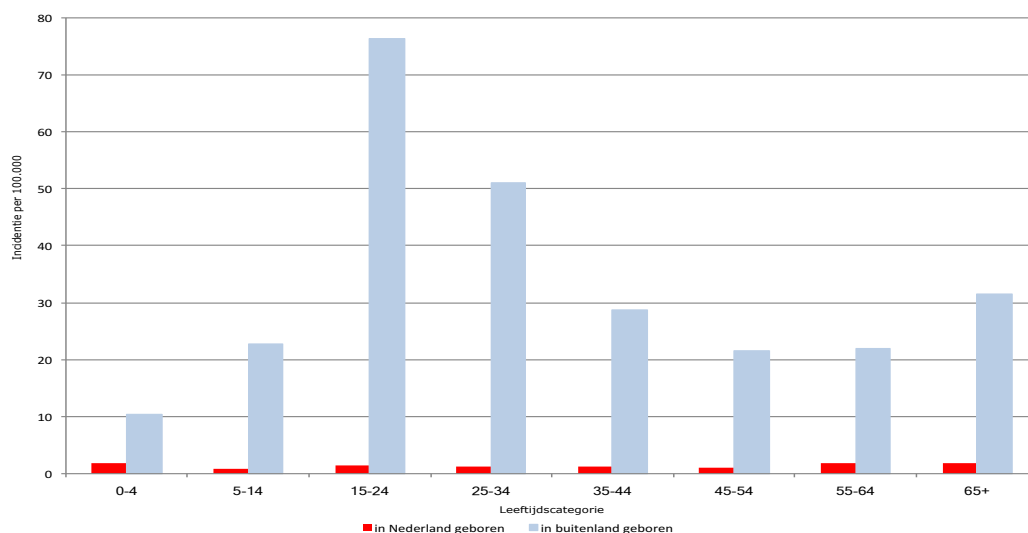


Figuur 7. Tuberculose naar geboorteland van eerstegeneratie migranten korter dan 2,5 jaar in Nederland, top 10, 2016

Bij eerstegeneratie migranten en tweedegeneratie migranten komt tuberculose het meest voor in de leeftijdsgroep van 25-34 jaar (Figuur 8). Bij autochtone Nederlanders komt tuberculose het meest voor in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder. De leeftijds-specifieke tbc-incidenties bij eerstegeneratie migranten is bij alle leeftijdsgroepen rond de 30 per 100.000 is en meer dan 50 per 100.000 bij de leeftijdsgroepen van 15-24 en 24-34 jaar. Deze laatste leeftijdscategorieën immigranten zijn vaak nog maar kort in Nederland en veel van hen worden bij binnenkomst in Nederland op tuberculose gescreend.

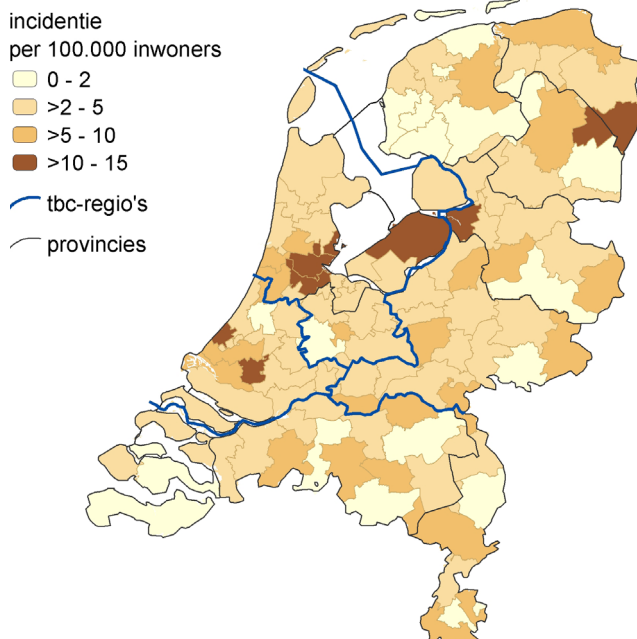


Figuur 8. Leeftijdsverdeling van tuberculosepatiënten naar etniciteit, 2016



Figuur 9. Leeftijdsspecifieke tuberculose-incidenties naar etniciteit, 2016

Tuberculose komt het meest voor in de grote steden: 29% van de patiënten was woonachtig in de vier grote steden. De tbc-incidentie was in 2016 het hoogst in de regio Zuid-Holland (6,5 per 100.000 inwoners), gevolgd door de regio Noord-West (6,1 per 100.000 inwoners), regio Noord- Oost (4,4 per 100.000 inwoners) en regio Zuid (4,2 per 100.000 inwoners).



Figuur 10. Regionale verspreiding van tuberculose in Nederland, 2016

In het “[Tuberculose in Nederland – surveillancerapport](#)” worden veel andere kenmerken van tbc-patiënten besproken ¹³, waarvan hieronder een aantal wordt weergegeven.

- *Soort tuberculose*. 484 patiënten (54%) hadden longtuberculose, waarvan 113 ook met een extrapulmonale locatie; 405 patiënten had alleen een extrapulmonale vorm van tuberculose. 128 van alle patiënten (14%) had sputumpositieve longtuberculose en bij 44 longtuberculose patiënten was de bronchusspoelsel microscopie-positief . De meest voorkomende vorm van extrapulmonale tuberculose was tuberculose van de perifere lymfklieren.
- *Kweek*. Bij 583 patiënten (66%) was de diagnose met een *M. tuberculosis* complex positieve kweek bevestigd; bij 12 daarvan werd een *Mycobacterium bovis* geïdentificeerd. Isoniazideresistentie kwam bij 33 patiënten (5,7%) voor; rifampicinemonoresistentie bij 3 patiënten en gecombineerde isoniazide en rifampicine resistentie (multiresistentie; MDR) bij 12 patiënten (2,1%).
- *Hiv*. 70% van de tbc-patiënten werd tevens op hiv onderzocht, waarbij 21 patiënten een hiv-infectie hadden (2,4 % van alle patiënten; 3,4% van de op hiv onderzochte patiënten).
- *Tumornecrosefactor (TNF)-α therapie*. 10 tbc-patiënten werden behandeld met TNF-α blokkerende geneesmiddelen.
- *Opsporing*. 19% van alle tbc-patiënten werd in 2016 gevonden door actieve opsporing door de afdelingen tbc-bestrijding van de GGD, waarvan 10% door screening van risicogroepen zoals nieuwe immigranten, asielzoekers en gedetineerden en 8% via bron- en contactonderzoek.
- *Clustering*. Van de patiënten met kweekpositieve tuberculose clusterde de helft met een andere patiënt in een VNTR-cluster; bij een derde was sprake van recente clustering (Zie Hoofdstuk 10).
- *Behandelingsresultaat*. Van alle in 2015 geregistreerde tbc-patiënten met een rifampicine-gevoelige bacterie voltooide 89,0% de tbc-behandeling met succes, overleed 4,3% tijdens de behandeling, waarvan 10 (1,2%) aan tuberculose, stopte 2,6% de behandeling voortijdig en zette 2,8% de behandeling elders voort. Van 1,3% was het behandelingsresultaat (nog) niet bekend. De behandeluitkomst van rifampicine-resistente (incl. MDR) tuberculose wordt apart gemonitord. De jaarlijkse aantallen zijn klein. In de periode 2000-2009 voltooide 79% de behandeling (86% van degene die met een MDR-behandelregime behandeld werden).²⁸ Het succesvolle behandelresultaat van MDR tbc-patiënten gediagnosticeerd in de periode 2012-2014 was 85%.

Latente tbc-infectie (LTBI).

- In 2016 zijn 1.741 nieuwe gevallen van LTBI geregistreerd.
- Bij 886 personen (51%) werd de diagnose LTBI bij bron- en contactonderzoek vastgesteld.
- In 2015 startten in totaal 1.256 van de 1.468 gemelde personen met LTBI (85%) een preventieve behandeling. Van hen voltooide 86% de preventieve behandeling met succes.

DEEL II: Diagnostiek, behandeling en begeleiding

Hoofdstuk 5. Tuberculose

Richtlijnen over diagnostiek, behandeling en begeleiding van tuberculose:

- NVMM-richtlijn mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie; 2015.
- NVALT-richtlijn medicamenteuze behandeling van tuberculose. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2014.
- CPT-richtlijn Tuberculose-HIV; 2016.
- NVALT-Statement "Tuberculose en TNF- α blokkerende therapie". Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2014.
- CPT-leidraad Preventie, diagnostiek, behandeling en zorg multiresistente tuberculose; 2017.
- CPT-rapport Werkgroep DOT; 2000 (onder revisie).

5.1 Pathogenese

Tuberculose wordt veroorzaakt door een bacterie van het *M. tuberculosis* complex. Tot deze groep bacteriën horen *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis caprae*, *M. bovis* BCG, *M. canettii*, *M. orygis* en *M. microti*, *M. orygis* en *M. pinnipedii*. De infectie verspreidt zich aerogeen via kleine druppels, de zogenaamde aerosolen, die in de lucht komen door krachtige expiratie van een patiënt met pulmonale tuberculose bij hoesten, niezen en zingen. Grotere druppels blijven niet lang in de lucht hangen en als ze worden ingeademd worden ze opgeruimd door de bovenste luchtwegen. Alleen kleine druppelkernen (circa 1-5 μm) bereiken de alveoli. In de alveoli worden de bacteriën gefagocyteerd door onder meer alveolaire macrofagen waarin de bacterie kan overleven. De macrofagen verslepen de bacterie via lymfe- en bloedvaten naar elders in het lichaam en presenteren de bacteriële antigenen op de celwand aan T-lymfocyten. Deze worden daardoor aangetrokken, vermeerderen zich sterk en produceren cytokinen, zoals interferon-gamma (IFN- γ) en TNF- α . Circa 8 weken na infectie is er een immuunrespons van het vertraagde type (delayed type hypersensitivity) op gang gekomen gericht op mycobacteriële antigenen.

Bij het merendeel van de immuuncompetente geïnfekteerde personen treedt geen ziekte op. Er is sprake van een zogenaamde latente tbc-infectie (LTBI); deze fase verloopt zonder symptomen. Bij ongeveer 10% van de geïnfekteerden zal infectie zich

ontwikkelen tot de ziekte tuberculose. Het risico op ziekte is het hoogst in de eerste twee jaar na infectie (primaire tuberculose; bij circa 6% van de geïnficeerden) en neemt daarna af (bij circa 4% van de geïnficeerden ontwikkelt tuberculose zich na twee jaar en wordt post-primaire tuberculose genoemd).²⁹ Primaire longtuberculose presenteert zich meestal als een infiltraat met regionale (hilus-)klierzwellings. In een later stadium van de ziekte kunnen de gevormde granulomen in het longweefsel vanuit centraal necrotiseren, de zogenoemde verkazings. Dit necrotische materiaal kan verweken, doorbreken en via de luchtwegen afgevoerd worden, waardoor het sputum zuurvaste staven kan bevatten en holtevorming (cavernes) optreedt.



Figuur 11. Aerosolvorming bij krachtig hoesten

Bij jonge kinderen en immuungecompromitteerden is de kans op progressie van infectie naar ziekte verhoogd (tabel 3). Bij kinderen jonger dan 12 maanden is de kans op ziekte na infectie 50%, waarna deze halveert in de leeftijd tussen 12 en 24 maanden (20-30%). Kinderen tussen de 2 en 10 jaar zijn relatief beschermd met een ziektekans van 2-5%. Hoe jonger het kind des te groter is de kans op een gecompliceerde vorm van tuberculose zoals meningitis tuberculosa en miliaire tuberculose.³⁰

Tabel 3. Aandoeningen of condities met een verhoogde kans op progressie naar tuberculose indien geïnfecteerd met *Mycobacterium tuberculosis* complex

Aandoening of conditie*	Relatief risico [#]
Pathologisch	
Hiv-infectie	50-170
Jejunale by-pass	27-63
Silicose	30
Chronische nierinsufficiëntie of hemodialyse	10-25
Maligniteit	2,5-16
Diabetes mellitus - insuline afhankelijk	2-3,6
Medicamenteuze immunosuppressie	
Middelen bij orgaantransplantatie	20-74
TNF- α blokkerende geneesmiddelen	1,5-17
Glucocorticosteroiden ($\geq 7,5$ mg prednison equivalent per dag)	7,0**
Gebruik overige immunosuppressiva ter behandeling van auto-immuunziekten en inflammatoire aandoeningen	2-16
Fysiologisch	
Leeftijd < 5 jaar	2-5

* Tabel ontleend aan Erkens et al.³⁰ die de tabel ontleende aan verschillende bronnen.

** De gecorrigeerde odds ratio bij een dagelijkse dosering van <7,5 mg is 2.3 (95% BI 0,7–7,5).

Het relatieve risico is de factor waarmee de kans op ziekte hoger is dan de kans op ziekte van gezonde volwassenen.

5.2 Diagnostiek

5.2.1 Anamnese

Tuberculose kan in het gehele lichaam voorkomen maar treft meestal de longen.

Klachten bij longtuberculose zijn vaak weinig specifiek zoals:

- hoesten,
- opgeven van sputum, soms met bloedbijmenging (haemoptoë),
- pijn in de borstkas

Algemene symptomen zijn

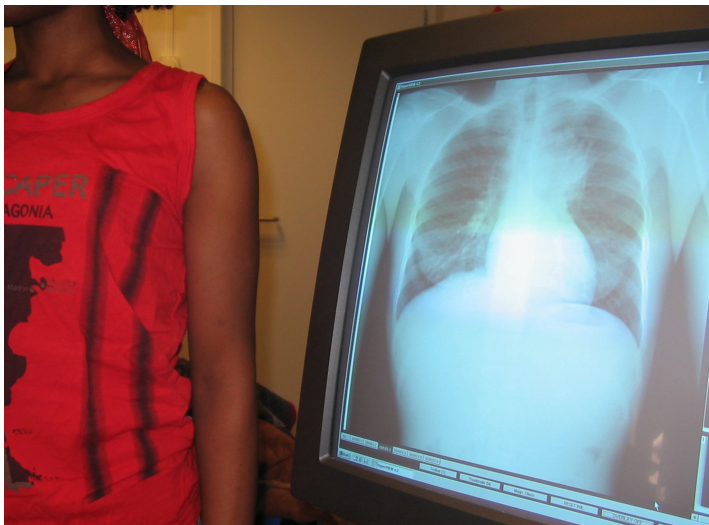
- subfebriele temperatuur of koorts,
- gewichtsverlies,
- (nacht)zweten.
- malaise en vermoeidheid.

De aanwezigheid van eventuele andere, meer specifieke symptomen is afhankelijk van het voorkomen in een ander orgaan, zoals een zwelling in de halsstreek (bij lymfkliertuberculose), rugpijn (bij werveltuberculose) en hematurie (bij urogenitaal tuberculose). De presentatie van tuberculose bij hiv-geïnficeerden en andere immuungecompromiteerde patiënten kan atypisch zijn. Ook bij kinderen zijn de klachten vaak weinig specifiek of afwezig. Bij jonge kinderen is onvoldoende groei soms een kenmerkend symptoom ("failure to thrive"; afbuigen van de groeicurve).

Verder dient nagegaan te worden of er anamnestic aanwijzingen zijn voor een verhoogd risico op een tuberculose-infectie, zoals een bekend contact met een patiënt met longtuberculose, afkomstig zijn uit een land waar tuberculose veel voorkomt, of frequent reizend naar deze landen, behorend tot een andere risicogroep of kans op expositie tijdens werk.

5.2.2 Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek worden bij longtuberculose vaak geen afwijkingen gevonden, zelfs niet als er uitgebreide afwijkingen op de thoraxfoto zichtbaar zijn. De afwezigheid van afwijkingen bij lichamelijk onderzoek sluit tuberculose dus niet uit. Bij uitgebreide aantasting van de longen kan de auscultatie afwijkend zijn en percuteren kan pleuravocht of consolidatie doen vermoeden. Bij extrapulmonale tuberculose zijn bevindingen bij lichamelijk onderzoek afhankelijk van de lokalisatie van de tuberculose,



zoals kloppijn bij werveltuberculose en niet pijnlijke, vast aanvoelende lymfklieren in de hals bij lymfkliertuberculose. Koorts, hangerigheid, sufheid of sterk verlaagd bewustzijn kunnen al dan niet in combinatie met nekstijfheid op tuberculose van het centraal zenuwstelsel wijzen.

Figuur 12. Patiënt met typische lymfklierzwelling in de linker halsstreek en een zwelling van de linker hilusklieren op thoraxfoto.

5.2.3 Röntgenonderzoek van de thorax

Thoraxfoto

De thoraxfoto is een diagnostisch hulpmiddel bij de patiënt die verdacht wordt van intra-thoracale tuberculose. Voor de röntgendiagnostiek is het in eerste instantie nodig een voorachterwaartse thoraxfoto te maken en zo nodig een dwarse thoraxfoto. Ook bij een patiënt met extrapulmonale tuberculose moet een thoraxfoto gemaakt worden om een pulmonale locatie uit te sluiten, hetgeen van belang is voor eventuele isolatie en contactonderzoek. De thoraxfoto heeft een goede sensitiviteit, maar een lagere specificiteit. De sensitiviteit is lager bij personen met cellulaire immuunstoornissen. De variabiliteit tussen verschillende beoordelaars en van iedere beoordelaar individueel, kan de interpretatie beïnvloeden.

Volgens de wet is het noodzakelijk om bij röntgendiagnostiek van de thorax naar een eventuele zwangerschap te vragen.³¹ De thoraxfoto mag in de zwangerschap gemaakt worden, mits de uterus zich niet in de stralenbundel bevindt.³² In de praktijk kan dit voorkomen worden door goed te diafragmeren en te zorgen dat de uterus op minimaal 10 cm buiten de röntgenbundel ligt. In geval dat de genoemde veiligheidsmarge van 10 cm niet toegepast kan worden, dient de röntgendiagnostiek te worden afgewogen tegen de risico's.³² Het radiologische beeld kan divers zijn. Het typische beeld van primotuberculose bij jonge kinderen bestaat uit een unilaterale hilaire



lymfkliervergroting. Bij volwassenen komt vaker het typische beeld van infiltratieve afwijkingen voor, meestal in de bovenvelden, al dan niet met holtevorming. De holtevorming is het gevolg van een krachtige immuunreactie met granuloomvorming. Holtevorming en uitgebreide afwijkingen duiden meestal op al langer bestaande ziekte. Pleuravocht is meestal de enige uiting van pleuritis tuberculosa maar kan ook samenhangen met pulmonale tuberculose. Een typisch beeld van ernstige tuberculose is miliaire tuberculose, waarbij multipale kleine noduli zichtbaar zijn, uniform verspreid over beide longen.

Figuur 13. Thoraxfoto met een typisch dikwandige holte (caverne) in de linker bovenkwab en verspreid over de linker long kleine haardjes.

Bij hiv-geïnfekteerden of andere immuungecompromitteerden is vaak een atypisch beeld van hilus- en mediastinale lymfadenopathie te zien. Bij ernstige immuunsuppressie blijft de granuloomvorming door inadequate cellulaire immuunreactie achterwege waardoor intrapulmonale afwijkingen of holtevorming minder vaak aanwezig is, terwijl er wel sprake is van (sputumpositieve) longtuberculose.

Tijdens de tbc-behandeling kan een tijdelijke verslechtering optreden van het radiologisch beeld of van klinische symptomen, zoals een toename van de grootte van lymfeklieren (paradoxe reactie). Paradoxe reacties worden frequenter bij kinderen gezien. Bij immuungecompromitteerde patiënten treedt het vooral op als de immuniteit zich herstelt bijvoorbeeld onder antiretrovirale therapie (ART) en wordt dan immuunreconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS) genoemd (zie ook Hoofdstuk 5.3.4).

CT-onderzoek

Computer Tomografie (CT) is bij de patiënt die verdacht wordt van longtuberculose niet onmiddellijk aangewezen, maar kan wel aanvullende informatie geven vanwege het gedetailleerde beeld van de long en de longafwijkingen. Een CT-thorax kan ook beter en sneller pathologische mediastinale lymfeklieren aantonen en draagt op die wijze bij aan de diagnostiek.

Net zoals bij de thoraxfoto kan het CT-beeld divers zijn. Bij bronchiale verspreiding van de tuberculose ziet men vaak meerdere longgebieden waar de bronchi en bronchioli een verdikte wand vertonen en omringd zijn door centrilobulaire noduli (zgn. 'tree-in-bud'). De aanwezigheid van vergrote centraal door necrose aangetaste lymfeklieren is een bijkomend element dat de diagnose van longtuberculose kan suggereren. Bij hiv-geïnfekteerden en immuungecompromitteerden is het beeld veelal minder typisch.

5.2.4 Bacteriologie

Er dient altijd gestreefd te worden naar bacteriologische bevestiging van de diagnose tuberculose.⁶ Het belangrijkste materiaal voor de diagnostiek van longtuberculose is opgehoest sputum of bronchusspoelsel maar ook andere lichaamsmaterialen kunnen onderzocht worden, zoals pleuravocht of weefselbiopten in geval van extrapulmonale tuberculose. Jonge kinderen hebben zelden een productieve hoest waardoor het verkrijgen van sputum door middel van ophoesten meestal niet lukt. Sputum wordt door kinderen vaak 's nachts ingeslikt, derhalve kan de nuchtere maaginhoud van kinderen met een verdenking op longtuberculose onderzocht worden.³³

Liefst op drie opeenvolgende dagen wordt sputum, bij voorkeur tenminste één ochtendsputum, verzameld. Het is zinvol de patiënt heldere instructies te geven hoe sputum op te hoesten, waarbij adequate maatregelen getroffen moeten worden om infecties te voorkomen. Sputum kan ook worden verzameld door sputuminductie. De sensitiviteit hiervan is zelfs groter dan het onderzoek van bronchusspoelsel, zeker bij het verzamelen van meerdere monsters op verschillende dagen.³⁴

5.2.4.1 Microscopisch onderzoek

Er zijn twee methoden om de zuurvaste mycobacteriën te kleuren voor een microscopisch preparaat: een fluorchroomkleuring, zoals de auraminekleuring, en de Ziehl-Neelsen (ZN) kleuring. Het aantonen van zuurvaste staven in een microscopisch preparaat is mogelijk als er minimaal 5.000 tot 10.000 bacteriën per milliliter aanwezig zijn. Fluorchroomkleuring is tegenwoordig de eerste keuze voor het microscopisch onderzoek van zowel respiratoire als niet-respiratoire materialen. Auramine-positieve preparaten hoeven niet langer te worden geconfirmeerd met een ZN-kleuring, maar bij voorkeur met een nucleïnezuuramplificatietest, zoals de polymerase chain reaction (PCR)-test voor identificatie van mycobacteriën.

Omdat in een aantal studies een directe associatie wordt gelegd tussen mate van positieve microscopie en transmissie van tuberculose, is het gewenst bij de uitslag ook een schatting te rapporteren van de hoeveelheid aanwezige mycobacteriën. Ook bij auraminekleuring kan deze schatting gemaakt worden.

De specificiteit van het microscopisch onderzoek is hoog (>90%). Fout-positieve reacties ontstaan, omdat ook de zogenoemde niet-tuberculeuze (atypische) mycobacteriën (NTM) en enkele (zeldzame) micro-organismen zoals *Nocardia* en *Actinomyces* aankleuren aan met deze methodes (zie ook paragraaf 5.2.4.5).

5.2.4.2 Polymerase chain reactie

De PCR is gebaseerd op specifieke vermenigvuldiging van een DNA-fragment van een micro-organisme en kan zowel op vers lichaamsmateriaal als op gekweekt materiaal verricht worden. Er zijn zogenaamde primers ontwikkeld, die kunnen binden aan één van de uiteinden van dat betreffende stuk DNA. Bij iedere PCR cyclus wordt dit stuk DNA gekopieerd en na voldoende vermeerdering getypeerd.

Een aantal PCR testen zijn geschikt om zowel microscopie positief als negatief respiratoir of non-respiratoir materiaal te analyseren op de aanwezigheid van *M. tuberculosis* complex.³⁵ De gevoeligheid van de PCR's voor respiratoire microscopie-positief materiaal is gemiddeld 95-100 procent, maar voor microscopie-negatief materiaal aanzienlijk lager (gemiddeld 60 procent). Om die reden kan een negatieve PCR niet worden gebruikt om longtuberculose uit te sluiten. De specificiteit is meer dan 95 procent voor zowel microscopisch positief als negatief materiaal. Voor niet-respiratoir materiaal is de sensitiviteit duidelijker lager dan voor respiratoir materiaal.

5.2.4.3 Kweek

Het van oudsher meest bekende vaste kweekmedium voor mycobacteriële kweek is Löwenstein-Jensen, met als nadeel dat het lang duurde voordat er groei kon worden waargenomen. Het belangrijkste voordeel van vaste media is dat NTM's kunnen worden vastgesteld die niet op vloeibare media groeien. De huidige vloeibare geautomatiseerde kweeksystemen, zoals de Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)-kweektechniek, hebben als groot voordeel dat de resultaten veel sneller zijn. Bij een positieve kweek dient confirmatie plaats te vinden via een PCR.

5.2.4.4 Gevoeligheidsbepalingen

Resistentiebepalingen van *M. tuberculosis* waren tot een tiental jaren geleden uitsluitend fenotypisch van aard. Op dit moment is de MGIT-kweektechniek in internationaal verband de standaard fenotypische resistentiebepaling. Aan de MGIT-kweekbuis is een kritische concentratie van een antibioticum toegevoegd, zodat de groei van een isolaat kan worden vergeleken met groei in een controlebuis zonder antibioticum. Op deze wijze wordt de minimale remmende (inhiberende) concentratie (MIC), dat wil zeggen de laagste concentratie waarbij de groei meer dan 99% geremd wordt, bepaald.

Inmiddels zijn er moleculaire testen ontwikkeld om de meeste mutaties die geassocieerd zijn met resistentie aan te tonen, zoals inhA- en katG-mutaties voor isoniazideresistentie en rpoB-mutaties voor rifampicineresistentie. De meest bekende test is de MTBDRplus kit (Hain®) die wordt gebruikt op positieve kweken, maar ook op verdacht klinisch materiaal. Hoewel de Hain Company ook een reverse line blot kit op de markt heeft gebracht voor de detectie van resistentie tegen fluorchinolonen, aminoglycosiden en ethambutol (MTBDRsl), is de interpretatie van de resultaten nog onduidelijk. De moleculaire testen dienen geconfirmeerd te worden met de fenotypische gevoeligheidsbepaling.

In 2009 is er een nieuw diagnostisch apparaat op de markt gekomen: de Xpert MTB/RIF (GeneXpert®). Met dit apparaat kan op simultane wijze de aanwezigheid van *M. tuberculosis* complex in sputum (en andere materialen) worden aangetoond en of er sprake is van rifampicineresistentie. De Xpert MTB/RIF heeft als voordeel dat alle reagentia al in een cartridge aanwezig zijn, het infectierisico vrijwel nihil is vanwege het gesloten systeem en dat het apparaat op semikwantitatieve wijze binnen twee uren een uitslag geeft. De gevoeligheid van de Xpert MTB/RIF lijkt wat minder te zijn voor de detectie van *M. tuberculosis* complex, maar de negatief-voorspellende waarde voor het bestaan van rifampicineresistentie is heel hoog. Een nieuwe versie (GeneXpert® Ultra) is onlangs op de markt verschenen en een point of care test (GeneXpert® Omni) worden binnenkort verwacht.

5.2.4.5 Niet-tuberculeuze mycobacteriën

Niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM's) zijn mycobacteriën die niet behoren tot het *M. tuberculosis* complex, zoals *M. avium* en *M. kansasii*. Er bestaan meer dan 100 verschillende NTM species. NTM's veroorzaken in het algemeen geen ziekte bij gezonde volwassenen en voor zover bekend worden zij niet van mens op mens overgedragen. Bij immuungecompromitteerden kan wel klinisch relevante ziekte optreden. Bij jonge kinderen kunnen NTM's lymfadenitis veroorzaken.

NTM's kunnen de diagnostiek van tuberculose bemoeilijken en daarom is er hier kort aandacht voor deze bacteriën. De NTM's kleuren aan in een auramine- of ZN-kleuring en een behandelend arts kan aanvankelijk aan de diagnose tuberculose denken en melden. Ziekte veroorzaakt door NTM's is niet meldingsplichtig en eerdere meldingen dienen te worden ingetrokken. Ingeval van een infectie met NTM's hoeft de GGD geen contactonderzoek te starten.

De diagnostiek en behandeling van deze aandoeningen komen in dit handboek niet aan de orde.

5.3 Behandeling van tuberculose

Behandeling van tuberculose dient meerdere doelen: de genezing van de patiënt en het verkleinen van de recidiefkans, de preventie van resistentie en het beperken van de transmissie van tbc-bacteriën. Dit vraagt om een behandeling van minimaal zes maanden met meerdere geneesmiddelen en een multidisciplinaire aanpak. Het behandelteam bestaat uit de behandelende arts, de sociaal verpleegkundige GGD en de arts tbc-bestrijding GGD (deze kan ook de behandelende arts zijn).

5.3.1 Standaardbehandeling

De standaardbehandeling van een normaal gevoelige tuberculose bestaat uit een 'intensieve fase' van twee maanden isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) en ethambutol (E), waarin een snelle en sterke reductie van de bacteriële load wordt beoogd, gevolgd door een continueringfase van vier maanden met isoniazide en rifampicine, waarbij het doel is alle bacteriën te doden en sterilisatie te bereiken.³⁶ Zolang de gevoeligheid niet bekend is moet ethambutol worden voortgezet.

Een behandelingschema wordt als volgt genoteerd: 2HRZ(E)/4HR(E) en 2HRZ(E)/4H₃R₃(E₃)

Het getal vóór de letter(s) geeft het aantal maanden aan dat het middel met die letter(s) wordt voorgeschreven. De medicatie wordt dagelijks gegeven. Alleen als de medicatie intermitterend wordt gegeven (aantal malen per week), wordt dit achter het middel in onderschift vermeld, bijvoorbeeld 4H₃R₃ betekent vier maanden zowel isoniazide als rifampicine driemaal per week, een behandelingschema dat altijd onder 'directly observed treatment' (DOT) moet worden gegeven.

Tabel 4. Doseringen van eerstelijnstuberculostatika voor volwassenen en kinderen >25 kg

Eerstelijns middelen	Dagelijks		3 maal per week	
	Naar gewicht	Maximum	Naar gewicht	Maximum
Isoniazide	5 mg/kg	300 mg	15 mg/kg	900 mg
Rifampicine	10 mg/kg	<50 kg: 450 mg ≥50 kg: 600 mg	10 mg/kg	<50 kg: 450 mg ≥50 kg: 600 mg
Pyrazinamide	25-30 mg/kg	2000 mg	30-40 mg/kg	2500 mg
Ethambutol	15-20 mg/kg	1600 mg	25-35 mg/kg	2400 mg

Bronnen: ^{36,37}

Bij een blijvend positieve sputumkweek na 2 maanden behandeling bij een patiënt met cavernes bij het begin van de behandeling wordt de continueringfase verlengd tot 7 maanden (2HRZ(E)/7HR(E)). Ook bij meningitis tuberculosa wordt geadviseerd te overwegen de behandeling te verlengen tot 9 maanden en wordt geadviseerd, net als bij pericarditis tuberculosa, corticosteroiden toe te voegen.³⁶

Controles tijdens de tbc-behandeling

Vooraf aan behandeling dienen de volgende onderzoeken te worden gedaan: een hiv-test; leverfuncties (ASAT en ALAT en bilirubine), serumcreatinine, leukocyten- en trombocytenaantallen; bij risicofactoren op hepatitis hepatitis-virusserologie. De patiënt moet worden ingelicht over mogelijke visusstoornissen, rode verkleuring van de urine en tekenen van hepatitis en de instructie krijgen direct contact met de behandelende arts op

te nemen bij klachten. Het gebruik van alcohol dient te worden afgeraden. Afwijkende bloeduitslagen bij aanvang van de therapie dienen te worden herhaald en vervolgd. Ingeval van normale bloeduitslagen bij start van de therapie hoeft bij afwezigheid van klachten geen bloedonderzoek te worden herhaald.

Na twee tot drie weken adequate therapie is de patiënt meestal niet meer infectieus en kan isolatie in de thuissituatie worden opgeheven (Zie Hoofdstuk 11, Infectiepreventie). Een sputumkweek dient, indien mogelijk, na 2 maanden behandeling te worden herhaald om een sputumkweekconversie vast te leggen en zo mogelijk de behandeling bij te stellen. Een minimale frequentie van eenmaal per maand polikliniekbezoek of (thuis) controle is noodzakelijk, waarbij de aandacht moet zijn gericht op de klinische respons, eventuele bijwerkingen van de therapie en therapietrouw.

Herhaling van de thoraxfoto aan het eind van de behandeling van longtuberculose is geïndiceerd omdat hiermee een nieuwe uitgangssituatie wordt vastgelegd. Er is geen indicatie voor follow-up van een tbc-patiënt indien een adequate behandeling is gegeven.

Bijwerkingen tuberculostatica

De meest voorkomende bijwerkingen van de eerstelijnstuberculosestatica zijn vermoeidheid, maag-darmklachten en hepatotoxiciteit. Huidreacties kunnen bij alle 4 eerstelijnstuberculosestatica voorkomen. Perifere neuropathie bij isoniazide, trombocytopenie bij rifampicine, gewrichtspijn en jicht bij pyrazinamide en neuritis optica bij ethambutol zijn specifieke mogelijke bijwerkingen van deze tuberculostatica. Rifampicine geeft interactie met veel geneesmiddelen, waaronder orale anticonceptiva. Aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd die met rifampicine worden behandeld dienen alternatieve middelen van anticonceptie te worden geadviseerd, zoals het condoom, een spiraaltje of de prikpril (zie [Factsheet](#)).

Isoniazide, rifampicine en pyrazinamide zijn hepatotoxisch. Leverfunctiestoornissen ten gevolge van het gebruik van deze tuberculostatica treden meestal op in de eerste twee maanden. Als de ASAT en/of ALAT de normaalwaarde meer dan vijfmaal overstijgt, en bij klachten meer dan driemaal de normaalwaarde, moeten alle tuberculostatica gestopt worden. De transaminasen normaliseren meestal binnen 10-14 dagen bij een door rifampicine en/of isoniazide geïnduceerde hepatitis nadat de medicatie gestaakt is. Een door pyrazinamide geïnduceerde hepatitis kan vier tot zes weken aanhouden na staken van de pyrazinamide. De potentieel hepatotoxische middelen worden één voor één hervat wanneer de leverfuncties gedaald zijn tot minder dan twee keer de bovengrens van normaal. Het kan noodzakelijk zijn tijdelijk meerdere niet-hepatotoxische middelen te geven totdat duidelijk is wat de oorzaak van de hepatotoxiciteit is. Monotherapie dient niet gegeven te worden vanwege de kans op resistentievorming. Overleg met een tbc-deskundige is meestal gewenst bij onbekendheid met het onderbreken en herstarten van tuberculostatica.

Therapieschema's bij resistentie

Bij resistentie tegen eerstelijnsmiddelen is het behandelingschema afhankelijk van de aard van de resistentie:

- Isoniazide monoresistentie: 6RZE
- Rifampicine monoresistentie: overleg tbc-deskundige (zie Hoofdstuk 5.3.6)
- Pyrazinamide monoresistentie: 9HR
- Ethambutol monoresistentie: 2HRZ/4HR
- Isoniazide en rifampicine (MDR) resistentie: overleg met tbc-deskundige (zie Hoofdstuk 5.3.6)

5.3.2 Behandeling tijdens zwangerschap en lactatie

Tijdens zwangerschap en lactatie zijn de volgende punten van belang:

- De behandeling van tuberculose moet bij zwangeren niet worden uitgesteld, want onbehandelde tuberculose betekent een groter gevaar voor de zwangere en voor de ongeborene dan de tbc-behandeling.
- Voor de behandeling van tuberculose bij zwangeren worden dezelfde behandelingschema's aanbevolen als bij niet-zwangere patiënten, aangezien alle eerstelijnstuberculostatica veilig zijn tijdens de zwangerschap. Er is geen reden om de zwangerschap af te breken.
- Borstvoeding hoeft niet te worden ontmoedigd voor vrouwen onder behandeling met eerstelijnstuberculostatica.
- Pyridoxine (vitamine B6) moet routinematig worden gegeven aan de tbc-behandeling bij zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven, vanwege mogelijk tekort van pyridoxine ten gevolge van het isoniazide-gebruik.
- De leverfuncties dienen bij zwangeren gedurende de eerste 8 weken van de behandeling elke 2 weken en later maandelijks te worden gecontroleerd.

5.3.3 Behandeling bij kinderen

De WHO adviseert op basis van nieuw farmacologisch bewijs hogere doseringen voor kinderen dan volwassenen (tabel 5).³³ De basisprincipes van de tbc-behandeling bij kinderen zijn verder dezelfde als die bij volwassenen (2HRZ(E)/4HR(E)), met uitzondering van meningitis tuberculosa en osteoarticulaire tuberculose waarvoor 9-12 maanden behandeling geadviseerd wordt.

Ethambutol kan veilig worden voorgeschreven aan kinderen. Bij kinderen treedt regelmatig tijdens behandeling een paradoxale toename op van (radiologische) verschijnselen, waaronder lymfadenopathie. Bij jonge kinderen kan de nog weke bronchuswand worden dichtgedrukt door toenemende klierzwellings als gevolg van overmatige immunologische reactie. Wanneer deze bronchusobstructie tot klachten of atelectase leidt dient tijdelijke toediening van corticosteroïden te worden overwogen.

Tabel 5. Doseringen van eerstelijnstuberculostatica voor kinderen (<25 kg)

Eerstelijns middelen	Dagelijks		
	Naar gewicht	Range	Maximum
Isoniazide	10 mg/kg	7-15 mg/kg	300 mg/dag
Rifampicine	15 mg/kg	10-20 mg/kg	600 mg/dag
Pyrazinamide	35 mg/kg	30-40 mg/kg	
Ethambutol	20 mg/kg	15-25 mg/kg	

Bron: ^{33,36}

Als kinderen meer wegen dan 25 kg wordt dosering bepaald volgens het volwassenschema (zie Tabel 4).

5.3.4 Behandeling bij hiv-geïnfecteerden

In principe verschilt de behandeling van [actieve tuberculose bij hiv-geïnfecteerden](#) niet van die bij personen zonder hiv-infectie. Er zijn echter aspecten waar bij de behandeling rekening mee gehouden moet worden, zoals interactie tussen tuberculostatica en antiretrovirale therapie (ART). ART heeft geen invloed op isoniazide, pyrazinamide en ethambutol, maar wel op rifampicine. Omgekeerd heeft rifampicine ook effect op bepaalde antiretrovirale middelen, waardoor aanpassing soms nodig is van de dosering van rifampicine en van de antiretrovirale middelen.³⁸ Dit is gecompliceerd met name door de snelle ontwikkelingen op het gebied van de ART. Goed overleg en goede samenwerking van deskundigen met ervaring op beide gebieden zijn noodzakelijk.

Bij hiv-geïnfecteerde patiënten met pulmonale tuberculose dient ART binnen 2 weken na het begin van de antituberculeuze behandeling te worden gestart, als het aantal CD4 lymfocyten < 50x10⁶/L is. Is het CD4-aantal hoger bij hiv/tbc-patiënten dan kan ook later in de intensieve fase worden gestart. Bij patiënten met extrapulmonale tuberculose moet per patiënt het risico van ernstige bijwerkingen, inclusief het immuunreconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS), afgewogen worden tegen het mogelijke overlevingsvoordeel, waarbij ernaar wordt gestreefd zo vroeg mogelijk in de intensieve fase met ART te beginnen.

Een klinische verslechtering van tuberculose tijdens ART-behandeling vanwege IRIS wordt regelmatig gezien. De symptomatologie bestaat vooral uit koorts, lymfadenopathie, soms zelfs leidend tot abcedering, en progressie van pulmonale en extrapulmonale afwijkingen. De diagnose wordt gesteld per exclusionem nadat andere opportunistische infecties, bijwerkingen of interactie van medicatie, medicijnresistente tuberculose, progressie van de hiv-infectie, non-compliance en malabsorptie van medicatie zijn uitgesloten. Wanneer IRIS optreedt, dienen ART en tuberculostatica in beginsel gecontinueerd te worden. De behandeling bestaat uit hoge dosis

corticosteroïden, welke in de loop van weken tot maanden wordt afgebouwd op geleide van klachten en symptomatologie. Alleen als IRIS zorgt voor levensbedreigende symptomen, moet ART tijdelijk worden gestaakt, tot de klinische situatie is verbeterd en de tuberculose afdoende is behandeld.

5.3.5 Behandeling bij patiënten met nierfunctiestoornissen

Nierinsufficiëntie compliceert de behandeling van tuberculose omdat sommige anti-tuberculeuze middelen door de nier worden uitgescheiden. Daarom kan aanpassing van de dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie en hemodialyse noodzakelijk zijn. Zorgvuldige klinische monitoring en overleg met een tbc-deskundige zijn noodzakelijk. Rifampicine en isoniazide worden door de lever gemetaboliseerd en kunnen bij nierinsufficiëntie in de gebruikelijke dosering gegeven worden. Pyrazinamide wordt ook door de lever gemetaboliseerd, maar bij nierinsufficiëntie kan accumulatie van pyrazinamide-metabolieten optreden. Ethambutol wordt voor 80% door de nier geklaard en kan bij nierinsufficiëntie accumuleren. Daarom wordt zowel voor pyrazinamide als voor ethambutol aanbevolen het dosisinterval te verlengen: drie keer per week in plaats van dagelijks toedienen. Bij hemodialyse moeten de antituberculeuze middelen bij voorkeur ná de hemodialyse worden gegeven. Een alternatief behandelingschema is 9HR bij een goedgevoelige tuberculosestam.

5.3.6 Behandeling rifampicine mono-resistente, multi-resistente en extensief resistente tuberculose

Voor de behandeling van tuberculose waarbij de bacterie tenminste resistent is tegen rifampicine dient overleg plaats te vinden met een longarts werkzaam in een van de twee tuberculosecentra.

Definities

Bij rifampicine mono-resistente (RR) tuberculose is de tbc-bacterie alleen resistent tegen rifampicine, een conditie die relatief weinig voorkomt. Bij multi-resistente (MDR) tuberculose is de bacterie tenminste resistent tegen isoniazide en rifampicine. In 2006 is door de WHO een nog uitgebreidere vorm van resistentie gedefinieerd, namelijk extensief resistente (XDR) tuberculose, waarbij naast resistentie tegen isoniazide en rifampicine tevens resistentie bestaat tegen ten minste één van de fluorochinolonen en tegen ten minste één van de injecteerbare aminoglycosiden (kanamycine, amikacine of capreomycine). Vaak wordt ook nog onderscheid gemaakt in pre-XDR tuberculose, waarbij de bacterie naast MDR-resistent, ook ongevoelig is voor fluorochinolonen

óf aminoglycosiden. Voor de analyse van de behandelresultaten wordt onderscheid gemaakt tussen rifampicine-gevoelige en rifampicine-resistente tuberculose.³⁹

Primaire medicijnresistentie is resistentie bij een patiënt die niet eerder is behandeld: de infectie is veroorzaakt door medicijnresistente bacteriën. Verworven medicijnresistentie is resistentie bij een patiënt waarbij de resistentie is verkregen tijdens de behandeling ten gevolge van selectie van resistente bacteriën.

Behandeling RR, MDR en XDR tuberculose

RR/MDR/XDR tuberculose vergt een langdurige, vaak complexe behandeling met meerdere medicamenten. De behandeling van MDR/XDR tuberculose dient in Nederland onder supervisie te staan van longartsen van een van de twee tuberculosecentra Beatrixoord of Dekkerswald.^{40,41}

MDR tuberculose wordt in principe behandeld met minimaal 4 geneesmiddelen waarvoor de bacterie gevoelig is. Eerste keus daarbij zijn - indien daarvoor gevoelig -: pyrazinamide en ethambutol, een aminoglycoside, een fluoroquinolone (moxifloxacin), ethionamide (of prothionamide), cycloserine, linezolid of clofazimine.⁴¹⁻⁴³ Er zijn twee behandelingschema's: 1) een conventioneel behandelingschema, met 8 maanden intensieve fase, dat wil zeggen met een injecteerbaar geneesmiddel, en minimaal 20 maanden totaal; 2) een kort behandelingschema bestaande uit een intensieve fase met 7 geneesmiddelen gedurende 4-6 maanden, gevolgd door een continuatiefase van 5 maanden.^{41,43} Voor het kortere behandelingschema zijn strikte criteria geformuleerd. Nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van MDR/XDR tuberculose worden toegepast op basis van daarover beschikbare kennis in wetenschappelijke literatuur en op advies van gezaghebbende organisaties, zoals voor bedaquiline en delamanid door de WHO is geadviseerd.^{41,44,45} Indien mogelijk wordt een patiënt met RR/MDR/XDR tuberculose, meestal na initiële hospitalisatie in een behandelcentrum voor tuberculose verder ambulant behandeld. Goede instructie van de artsen en sociaal verpleegkundigen die de patiënt buiten de tuberculosecentra begeleiden is daarbij essentieel. De longarts (van de tuberculosecentra) die de behandeling initieert blijft eindverantwoordelijk.

5.4 Begeleiding door de sociaal verpleegkundige GGD

Alle patiënten die behandeld worden voor tuberculose krijgen begeleiding van de sociaal verpleegkundige aangeboden. Tijdens de begeleiding van de patiënt met tuberculose tracht de sociaal verpleegkundige de gezondheid van zowel het individu als het collectief te bevorderen. Dit komt met name tot uitdrukking in de rol bij de medicatiesupervisie en bron- en contactonderzoek (zie Hoofdstuk 9).

5.4.1 Begeleiding van de tbc-patiënt door de sociaal verpleegkundige

De begeleiding van de sociaal verpleegkundige zorgt ervoor dat de patiënt de behandeling van tuberculose in kan passen in zijn leefwijze. Dit houdt in dat de patiënt kan omgaan met de symptomen, de behandeling, de lichamelijke en sociale consequenties van tuberculose en de benodigde leefstijlveranderingen. De begeleiding en ondersteuning van een patiënt met tuberculose is primair gericht op het voltooien van de medicamenteuze behandeling voor tuberculose. Een geslaagde behandeling draagt bij aan de genezing van de individuele patiënt, het beperken van de recidiefkans, preventie van resistentie en het beperken van de transmissie. De begeleiding van de patiënt met tuberculose is een langdurig proces. De opbouw van een vertrouwensrelatie is hierin een belangrijk element.

De sociaal verpleegkundige heeft, zo mogelijk binnen drie werkdagen na de melding een gesprek met de patiënt. Eén van de redenen voor dit snelle contact is dat tuberculose een ziektebeeld is dat verschillende emoties, denkbeelden en beleving oproept bij de mensen. De onrust kan erg groot zijn bij deze diagnose, zowel bij de patiënt als bij zijn/haar omgeving, en dit kan mogelijk door voorlichting beperkt worden.

In het intakegesprek verzamelt de sociaal verpleegkundige informatie die nodig is voor het:

- bepalen van het ziekte-inzicht van de patiënt en zijn omgeving;
- bepalen van het gezondheidsprofiel;
- inschatten van de mogelijkheid tot het opvolgen van het behandeladvies (therapietrouw);
- bepalen persoonlijk netwerk van de patiënt en sociale activiteiten (identificeren van contacten voor onderzoek in het kader van bron en contactonderzoek)

De sociaal verpleegkundige maakt bij de informatieverzameling gebruik van de Verpleegkundige Anamneselijst TBC ([VAL-TBC](#)). Het is een hulpmiddel om de informatie op een systematische en doelgerichte wijze te verzamelen.

Het zal vaak meerdere gesprekken vergen om alle benodigde informatie te verzamelen. Deze informatie is van belang voor het vaststellen van verpleegproblemen en –diagnoses waarna de benodigde verpleegkundige interventies bepaald worden. Deze interventies bepalen de intensiteit van de contacten met de patiënt. In het begin van de behandeling/begeleiding zullen de contacten frequent zijn en veelal plaatsvinden in de woon- of verblijfsomgeving van de patiënt of bij de GGD. Wanneer de contactinventarisatie compleet lijkt en de terapietrouw geborgd is kunnen deze contacten in frequentie afnemen en kan telefonisch contact afdoende zijn. Soms is blijvend frequent contact noodzakelijk gedurende de behandeling, zie ook 5.4.3.

Na het vaststellen van de diagnose actieve tuberculose, kan het noodzakelijk zijn dat er een bron- en contactonderzoek wordt opgestart, zie hiervoor Hoofdstuk 9.

5.4.2 Medicatiesupervisie

In de begeleiding en ondersteuning van de patiënt is het opvolgen van het behandeladvies en de medicatie-inname door de patiënt van wezenlijk belang. Resistentie ontstaat vaak door onjuist voorschrijven, onjuist afleveren of onjuist innemen van de medicatie. De patiënt moet zich bewust zijn van de noodzaak en werking van medicatie. Goede informatieverstrekking is daarbij essentieel, zoals de medicatiedosering, verschijningsvorm, innametijdstip, bijwerkingen en het bewaren van medicatie. In de ondersteuning bij de inname van de medicijnen zijn er verschillende mogelijkheden zoals het verstrekken van een medicijndoos en deze samen met de patiënt te vullen en het betrekken van de omgeving van de patiënt, zoals partners of kinderen (zie ook Hoofdstuk 5.4.3). De patiënt krijgt het advies contact op te nemen met de sociaal verpleegkundige wanneer er veranderingen optreden met de medicatie of als er klachten ontstaan die gerelateerd zijn aan de medicatie. Kinderen zijn een speciale groep en verdienen extra aandacht bij de medicatie-inname.

Tijdens de begeleiding creëert de sociaal verpleegkundige zodanig omstandigheden dat de patiënt tot therapietrouw in staat is. Om therapietrouw te bevorderen kunnen 'incentives' en 'enablers' worden verstrekt. Te denken valt aan een OV-chipkaart om het mogelijk te maken dat de patiënt naar de GGD of andere betrokken hulpverleners kan komen. Er kan een beroep gedaan worden op het Fonds Bijzondere Noden, dat beheerd wordt door KNCV Tuberculosefonds. Het fonds voorziet in vergoeding van zaken waarvoor geen andere financiering kan worden gevonden, met als doel bevorderen van de therapietrouw.

Gedurende de begeleiding van de behandeling is het belangrijk om alert te blijven op signalen waaruit blijkt dat de therapietrouw onder druk staat. Wanneer de meeste ziektesymptomen zijn verdwenen en patiënten hun gewone leven weer gaan oppakken wordt het opvolgen van de voor genezing noodzakelijke leefstijl vaak moeilijker.

5.4.3 Directly observed treatment

Het innemen van medicijnen onder directe observatie (directly observed therapy; DOT) is een belangrijk interventie in de behandeling van tuberculose. De interventie wordt ingezet wanneer de inschatting wordt gemaakt dat patiënten niet in staat zijn om het advies van de medicatie-inname op te volgen of wanneer er sprake is van een recidief tuberculose of MDR tuberculose. Technologische ontwikkelingen kunnen de medicatie-inname ondersteunen zoals observeren van medicatie-inname op afstand, via bijvoorbeeld Skype.

Het is van groot belang dat de afweging voor de indicatie DOT gemaakt wordt voordat daadwerkelijk met de behandeling wordt gestart. DOT instellen op een later tijdstip is veel moeilijker. De afweging tot het onder toezicht innemen van medicatie wordt gemaakt door het behandelteam.

De coördinatie van DOT vindt plaats door de sociaal verpleegkundige van de GGD. De daadwerkelijke supervisie van de medicijninname kan zowel door de sociaal verpleegkundige als door een speciaal daarvoor geselecteerde derde, zoals de thuiszorgverpleegkundige, plaatsvinden. Gedurende de begeleiding van de behandeling voor tuberculose wordt de interventie DOT regelmatig geëvalueerd door het behandelteam. Aanpassingen in het beleid worden indien noodzakelijk gemaakt. De [handleiding voor de interventie DOT](#) bevat informatie over de indicatiestelling, uitvoering van DOT, praktische tips en voorbeeldformulieren die gebruikt kunnen worden om DOT in de praktijk te brengen.

5.4.4 Regeling Verstrekkingen Asielzoekers

Voor de vreemdeling met tuberculose zonder geldige verblijfsvergunning kan er naast de opschorting van uitzetting ook een RVA (Regeling Verstrekkingen Asielzoekers en andere categorieën vreemdelingen) worden aangevraagd, waardoor zo nodig onderdak, ziektekostenverzekering en kosten voor levensonderhoud voor de periode van de behandeling zijn geregeld. Het bestendigen van deze voorzieningen is een belangrijk element in de begeleiding. Er is een werkinstructie beschikbaar voor het aanvragen van de opschorting van uitzetting en de RVA ([Leidraad RVA](#)).

Hoofdstuk 6. Latente tuberculose-infectie

Richtlijnen over diagnostiek, behandeling en begeleiding van latente tuberculose-infectie:

- CPT-Tuberculine-handout; 2004 (onder revisie).
- CPT-richtlijn Interferon Gamma Release Assays bij de diagnostiek van tuberculose; 2010 (onder revisie).
- CPT-richtlijn Tuberculose-HIV; 2016.
- NVALT-Statement "Tuberculose en TNF- α blokkerende therapie". Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2014.
- CPT-richtlijn Behandeling latente tuberculose-infectie; 2015.
- CPT-leidraad voor beleid bij fibrotische afwijkingen die bij radiologische screening worden vastgesteld; 2014.
- Het beleid en de uitvoering van LTBI screening in Nederland is gedetailleerd beschreven in een [overzichtsartikel](#).⁴⁶

6.1 Diagnostiek latente tuberculose-infectie

Een latente tuberculose-infectie (LTBI) is een infectie met *M. tuberculosis* zonder klinische, bacteriologische of radiologische aanwijzingen voor actieve tuberculose.

6.1.1 Tuberculinehuidtest (THT) en interferon-gamma release assays (IGRA's)

De tuberculinehuidtest (THT) en de interferon-gamma release assay (IGRA) zijn testen voor het aantonen van een infectie met *M. tuberculosis* complex. De testen werken op basis van *M. tuberculosis*-antigenen die bij reeds geïnfecteerde personen een T-cel gemedieerde immuunrespons veroorzaken. Bij een positieve THT is een induratie in de huid van zekere grootte meetbaar. Bij een positieve IGRA wordt in het bloed een significante hoeveelheid IFN- γ waargenomen. Geen van beide testen kunnen het onderscheid maken tussen een LTBI en actieve tuberculose.

Voor de THT wordt 'Purified Protein Derivative' (PPD; tuberculine) gebruikt. Doordat de PPD-antigenen ook voorkomen in *M. bovis* BCG en in veel NTM's geeft de THT vaak fout-positieve reacties bij personen die met BCG zijn gevaccineerd of met een NTM zijn geïnfecteerd. IGRA's bevatten daarentegen specifieke, gesynthetiseerde *M. tuberculosis*-antigenen, zodat geen kruisreactie optreedt na BCG-vaccinatie of na infectie met de meeste NTM's.

6.1.2 Technische aspecten THT en IGRA's

De THT. Het geregistreerde PPD SSI RT23 is niet meer leverbaar, waardoor het niet geregistreerde PPD Tuberculin Mammalian (Bulbio®) momenteel gebruikt wordt. Van beide testen wordt 0,1 ml in de huid (intracutaan) van de strekzijde van de onderarm volgens de Mantoux methode ingespoten. PPD-S en PPD Tuberculin Mammalian bevatten 5 TE per 0,1 ml. De induratie moet na 48-72 uur in millimeters worden afgelezen in één richting, dwars op de onderarm. De THT dient door bekwaam personeel te worden uitgevoerd ([Verkinstructie THT](#)).

De IGRA's. Er zijn twee soorten IGRA's op de markt: een ELISA, de QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) en een Elispot assay, de T-SPOT®.TB. Beide testen bevatten de peptiden ESAT-6 en CFP-10 gericht op het opwekken van een celgemedeerde immuunrespons van CD4+ T-cellen. QFT-Plus bevat in de TB2 buis naast dezelfde peptiden als in de TB1 buis nog additionele peptiden welke IFN- γ productie stimuleren van CD8+ T-cellen. De Quantiferontest maakt gebruik van veneus afgenomen volbloed. Het testbuisje is gecoat met de *M. tuberculosis* antigenen. De geproduceerde IFN- γ wordt uitgedrukt in IE/ml. Het afkappunt voor een positieve QFT-GIT is 0,35 IE/ml. De QFT-TB Plus bevat een extra buisje met de "mitogeen controle" waarmee de algemene cellulaire immuniteit wordt gemeten. Een te lage mitogeen-waarde en een te hoge nul-controle geeft een niet te bepalen ("indeterminate") resultaat. Voor de Elispot gebruikt men geen volbloed maar een vast aantal geïsoleerde perifere mononucleaire bloedcellen. Meer dan 6 reagerende cellen (spots) geldt als positief testresultaat.

6.1.3 De specificiteit, sensitiviteit en voorspellende waarde van THT en IGRA's

Specificiteit. IGRA's hebben een hogere specificiteit dan THT omdat bij de IGRA's de kruisreacties ontbreken met de BCG-vaccinatie en de meeste NTM's, uitgezonderd onder andere *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai* en *M. leprae*. Deze NTM infecties komen in Nederland echter zelden voor.

Sensitiviteit. Omdat er geen gouden standaard bestaat voor LTBI wordt vaak actieve tuberculose als surrogaatmarker gebruikt om de sensitiviteit te meten. In deze studies loopt de sensitiviteit van IGRA's uiteen van 62 tot 100% en is vergelijkbaar met die van de THT. De Elispot scoort iets hoger in sensitiviteit dan de Quantiferontest. Daarnaast wordt de mate van blootstelling in contactonderzoek-studies als surrogaatmarker gebruikt waarbij er een hoge mate van overeenstemming is tussen de THT en IGRA voor (recente) LTBI. Die overeenstemming is gering bij personen met een intermediair of laag blootstellingsrisico en bij BCG-gevaccineerden.

IGRA's zijn waarschijnlijk minder sensitief dan de THT voor het aantonen van in het verleden opgelopen LTBI. Bij kinderen jonger dan 6 maanden is de sensitiviteit van de THT en IGRA's lager door de nog onvolledige ontwikkeling van het immuunsysteem. Ook bij personen met een verminderde cellulaire immuniteit is de sensitiviteit van de THT en de IGRA's lager.

Voorspellende waarde. Voor zowel THT als IGRA geldt dat de positief en negatief voorspellende waarde voor LTBI niet alleen wordt bepaald door sensitiviteit en specificiteit maar ook door de prevalentie van LTBI in de groep die wordt onderzocht. In settings waar LTBI weinig voorkomt zal de test daardoor vaker fout-positief zijn dan in een hoogprevalente situatie.

Bij periodieke IGRA-screening van ziekenhuismedewerkers is gebleken dat positieve IGRA-uitslagen, IGRA-conversies en IGRA-reversies met waarden nabij het afkappunt vaker voorkomen dan verwacht, en heeft geleid tot de conclusie dat het gebruik van IGRA-testen in deze settings voor periodiek onderzoek kritisch moet worden beoordeeld.⁴⁷⁻⁴⁹

Boosting fenomeen. Het boostingfenomeen van de THT is een schijnbare conversie die kan optreden als gevolg van binnen een jaar herhaling van de PPD. Voorwaarde voor het optreden van het boostingfenomeen is dat er immuungeheugen bestaat voor mycobacteriële antigenen. Dat kan het geval zijn na vroegere, echte infectie met *M. tuberculosis*, BCG-vaccinatie of na infectie met NTM's. De kans op boosting is klein als de uitgangsreactie kleiner is dan 3 mm.

De THT kan ook de IGRA "boosten" wanneer het interval tussen het zetten van de THT en het afnemen van de IGRA meer dan 3 dagen is.⁵⁰ Dit kan van voordeel zijn wanneer men maximale sensitiviteit nastreeft voor het aantonen van oude infecties, zoals bij personen die immunosuppressieve therapie gaan ontvangen.

6.1.4 Indicatie en interpretatie van THT en IGRA's

Belangrijkste indicaties voor de screening op LTBI zijn:

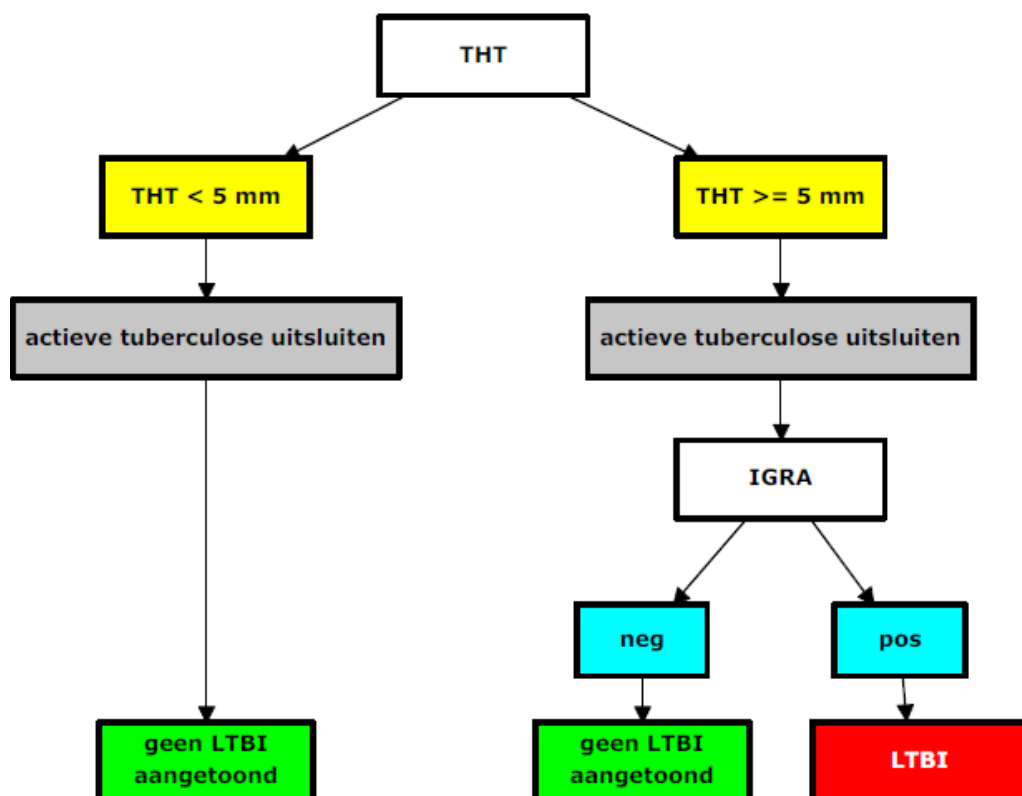
1. bron- en contactonderzoek
2. contactgroepen van risicogroepen
3. voorafgaande aan immunosuppressie en bij immuungecompromitteerde personen

De interpretatie van de THT en de IGRA voor de diagnose van LTBI is gecompliceerd en moet gebeuren door een deskundige. Naast de THT- of IGRA-uitslag dient zorgvuldig de anamnese worden afgenomen, lichamelijk onderzoek worden gedaan en een thoraxfoto worden gemaakt om actieve tuberculose uit te sluiten.

Voor de komst van de IGRA's werden drie afkappunten voor de THT gehanteerd. 5 mm werd als positief beschouwd bij personen met een ernstige stoornis van de cellulaire afweer of met andere condities die een verhoogde kans geven op ziekteontwikkeling, waaronder leeftijd (zie Tabel 3). Een THT-reactie groter of gelijk aan 10 mm werd als positief beschouwd in geval er een hoge voorafkans was op recente infectie, zoals bij intensieve contacten in een contactonderzoek. Bij lage voorafkans op recente infectie en na BCG-vaccinatie werd alleen een THT ≥ 15 mm als positief beschouwd. Sinds 2010 wordt in de meeste situaties een tweetrapsbenadering aanbevolen, waarbij THT-reacties ≥ 5 mm worden gevolgd wordt door een IGRA-test.⁵¹ Eerdere BCG-vaccinatie en geboortjaar speelt tegenwoordig geen rol meer om onderzoek te doen naar LTBI en de keuze van testen.

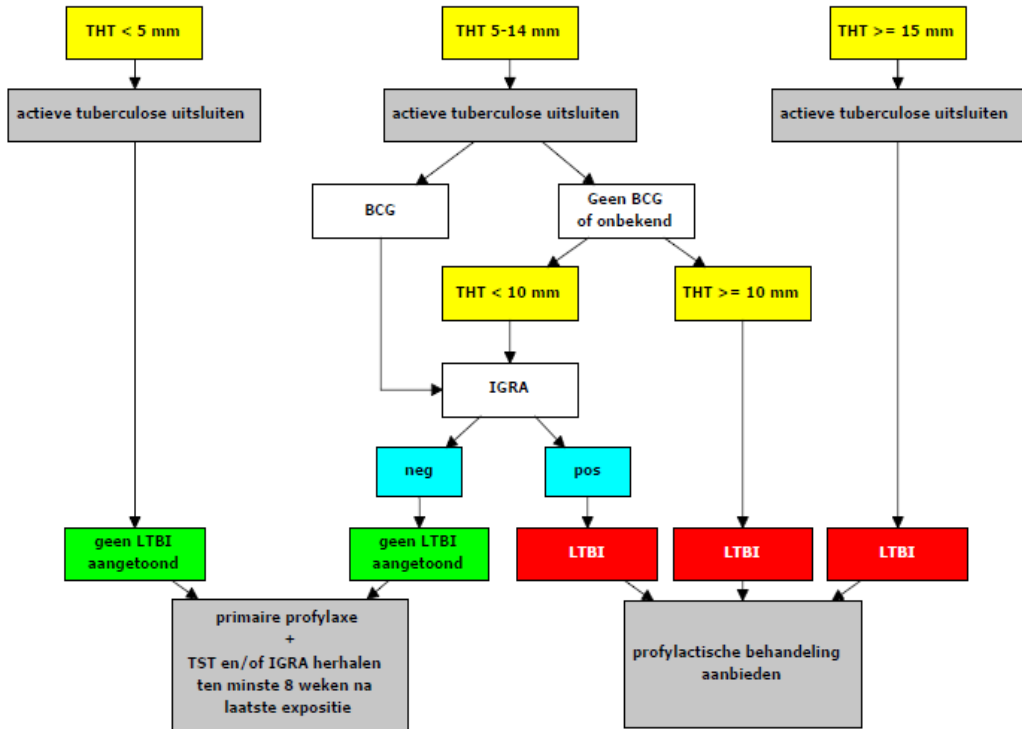
Hieronder wordt de toepassing van de THT en IGRA beschreven voor een aantal veelvoorkomende situaties.

A. Bron- en contactonderzoek bij personen met een normale immuniteit en ouder dan 5 jaar



- In deze beslisboom wordt de tweetrapsbenadering toegepast: IGRA na een THT ≥ 5 mm.

B. Bron- en contactonderzoek bij kinderen jonger dan 5 jaar



- Een vervolgonderzoek met IGRA heeft geen meerwaarde als bij een kind de THT ≥ 15 mm is,
- En ook niet als de THT tussen 10 en 15 mm is en het kind niet met BCG is gevaccineerd. In deze gevallen is de positieve THT-reactie voldoende om tot de diagnose LTBI te komen, uiteraard na uitsluiting van actieve tuberculose.
- Onderzoek met IGRA wordt wel gedaan bij niet met BCG gevaccineerde kinderen met een THT-reacties tussen 5 en 10 mm, en bij BCG-gevaccineerde kinderen met een THT tussen de 5 en 15 mm.

C. Andere onderzoeken naar LTBI bij personen met normale immuniteit en ouder dan 5 jaar

- In principe wordt hier de tweetrapsbenadering geadviseerd, een IGRA wordt verricht als de THT ≥ 5 mm.
- Ook kan de IGRA direct worden gedaan om onderzoek te doen naar LTBI.

D. Onderzoek naar LTBI bij immuungecompromitteerde personen en patiënten die in aanmerking komen voor TNF- α blokkerende therapie

- Bij deze groep patiënten wordt gestreefd naar een maximale sensitiviteit van testen, omdat het missen van een LTBI zeer ernstige gevolgen kan hebben. Richtlijnen adviseren daarom om beide testen (THT en IGRA) te doen. Daarnaast is anamnese naar risicofactoren voor een LTBI, zoals afkomstig uit tbc-endemisch gebied, expositie aan een patiënt met infectieuze tuberculose), van belang voor de risico-inschatting.
- Bij deze groep patiënten dient actieve tuberculose worden uitgesloten, onafhankelijk van het resultaat van de THT of de IGRA.

Tabel 6. Diagnostisch algoritme bij personen met (verwachte) immuunsuppressie (ongeacht de BCG vaccinatiestatus)

Tuberculinehuidtest (THT)	Interferon-gamma release assay (IGRA)	Diagnose
≥ 5 mm en < 10 mm	negatief	Latente tuberculose-infectie (LTBI) sterk overwegen
≥ 10 mm	negatief	LTBI
elke waarde	positief	LTBI
Ongeachte de waarde van de THT	Quantiferon uitslag tussen 0,2 en 0,35 IE/mL	LTBI sterk overwegen / advies deskundige vragen

Bron: ⁵¹

6.2 Behandeling van latente tuberculose-infectie en primaire profylaxe

Het doel van de behandeling van LTBI is tweeledig: enerzijds een individueel belang, namelijk het voorkomen van actieve tuberculose en anderzijds een volksgezondheidsbelang, te weten het voorkomen dat deze persoon met LTBI een besmettelijke bron wordt en zo tuberculose verspreidt.

De indicatie van een preventieve behandeling betreft een aangetoonde LTBI (THT ≥ 5 mm en een positieve IGRA, of soms alleen een positieve THT of IGRA). Bij deze afweging dient ook de vermoedelijke recentheid van infectie, het risico op het ontstaan van actieve tuberculose, de aanwezigheid van fibrotische afwijkingen en relatieve contra-indicaties van behandeling betrokken te worden. In sommige gevallen wordt een preventieve behandeling gestart zonder dat een infectie is aangetoond, een zogenaamde primaire profylaxe.

Actieve tuberculose moet altijd worden uitgesloten voordat een preventieve behandeling of primaire profylaxe wordt gestart. Anamnese, lichamelijk onderzoek, thoraxfoto en zo nodig bacteriologisch onderzoek zijn daarbij behulpzaam.

6.2.1 Behandeling van latente tuberculose-infectie

Standaardbehandeling

De behandeling van een latente tuberculose-infectie (LTBI) bij een persoon met een normale of niet ernstige verminderde cellulaire immuniteit, en zonder fibrotische restafwijkingen, dient te bestaan uit 6 maanden isoniazide (6H) dagelijks, of 3 maanden isoniazide en rifampicine (3HR) dagelijks, of 4 maanden rifampicine (4R) dagelijks.⁵² Als vierde optie geeft de CPT-richtlijn 3 maanden wekelijks rifapentine en isoniazide (Rpt-H) onder directly observed therapy (DOT). Rifapentine is echter (nog) niet geregistreerd in de Europese Unie. De effectiviteit van deze LTBI-behandelingen is circa 60-70%.⁵³⁻⁵⁵ Bij geïnfecteerde contacten van een patiënt met een bewezen isoniazideresistente maar rifampicine-gevoelige stam wordt 4 maanden rifampicine geadviseerd. De doseringen isoniazide en rifampicine voor volwassenen zijn hetzelfde als die bij actieve tuberculose (tabel 4). De keuze van geneesmiddelen en de duur van een LTBI-behandeling is bij kinderen gelijk aan die bij volwassenen. De dosering isoniazide voor kinderen < 25 kg is 10 mg/kg en voor rifampicine 15 mg/kg (zie ook tabel 5).

Behandeling bij ernstig gestoorde cellulaire immuniteit

In Nederland wordt geadviseerd om een LTBI bij een patiënt met, of voorafgaande aan, een ernstige stoornis van de cellulaire immuniteit door ziekte of medicatie langer te behandelen (9H, 4HR). Het gaat hierbij met name om hiv-geïnfecteerden met een laag CD4-aantal, patiënten die gaan starten met anti-TNF- α therapie of immunosuppressieve medicatie vanwege een orgaantransplantatie.

- Bij voorkeur wordt gewacht met de behandeling met TNF- α blokkerende geneesmiddelen tot de preventieve behandeling is voltooid. Indien eerdere start noodzakelijk is, dan wordt geadviseerd pas te starten na ten minste één tot twee maanden preventieve LTBI-behandeling.

Behandeling van fibrotische afwijkingen

Fibrotische afwijkingen op de thoraxfoto passend bij een oude, nooit behandelde tuberculose komen volgens bepaalde criteria in aanmerking voor preventieve behandeling.⁵⁶ Gezien de grotere kans van het ontstaan van actieve tuberculose wordt geadviseerd langer te behandelen. Het voorkeursregime is 4HR, met 9H als een gelijkwaardig alternatief. Als tijdens de behandeling de röntgenologische afwijkingen afnemen, dan dient alsnog een behandeling voor actieve tuberculose overwogen te worden, bijvoorbeeld met 9HR.

Beleid bij LTBI veroorzaakt door een multiresistente stam

In geval van infectie met een multiresistente stam is geen eenduidig advies te geven⁵⁷ en moet advies op maat ingewonnen worden bij een consulent klinische tuberculose dan wel bij de CPT-werkgroep Rifampicine-resistente tuberculose.

6.2.2 Primaire profylaxe

Onder primaire profylaxe wordt een preventieve behandeling verstaan zonder dat een tbc-infectie is aangetoond. Deze preventieve behandeling kan gestart worden bij kinderen jonger dan 5 jaar (onafhankelijk of het kind met BCG is gevaccineerd) en personen met een verminderde weerstand, die nauw contact hebben gehad met een sputum microscopie-positieve indexpatiënt. Deze personen hebben, indien geïnfecteerd, een verhoogde kans om actieve tuberculose te ontwikkelen, waarbij vaker ernstige vormen. De keuze van medicamenteuze behandelopties is hetzelfde als eerder beschreven. De primaire profylaxe kan worden gestaakt indien er na twee maanden, bij de tweede ronde van het contactonderzoek, geen aanwijzingen zijn voor een LTBI. Omdat de sensitiviteit van de testen voor het aantonen van een LTBI lager is bij kinderen jonger dan zes maanden en personen met een ernstige verminderde cellulaire immuniteit kan worden besloten de volledige preventieve behandeling (meestal 4HR) te geven.

6.2.3 Controles vooraf en tijdens de behandeling

Bij personen met een LTBI dient navraag gedaan te worden naar co-morbiditeit, zoals een hiv-infectie, en het gebruik van immunosuppressieve medicatie vanwege het verhoogde risico op actieve tuberculose bij personen met ernstige verminderde cellulaire immuniteit en de consequenties voor de therapieduur.

De transaminasen dienen voorafgaand aan de behandeling bepaald te worden en tijdens de behandeling regelmatig herhaald te worden bij personen met een leverziekte in de anamnese, bij regelmatig alcoholgebruik, hiv-infectie, ouder dan 35 jaar, zwangerschap en gedurende de eerste drie maanden postpartum. Indien de transaminasen bij de start van de behandeling verhoogd waren, dan is tweewekelijkse controle van de transaminasen geïndiceerd.

Alle patiënten dienen goed geïnstrueerd te worden over de bijwerkingen van de medicatie en de symptomen van hepatitis (griepachtige verschijnselen, aanhoudende vermoeidheid, onverklaarbare verminderde eetlust, pijn in de bovenbuik, vooral in de rechter bovenbuik, misselijkheid, braken, donkere urine en geelzucht), waarbij in geval van klachten directe evaluatie moet kunnen plaatsvinden, evenals mogelijke aanpassing van de medicatie. Indien geen directe evaluatie kan plaatsvinden bij klachten van hepatitis, moet de patiënt geïnstrueerd worden met de medicatie te stoppen tot evaluatie wel mogelijk is.

Tijdens de behandeling dient een thoraxfoto na één maand therapie en aan het eind van de behandeling gemaakt te worden om actieve tuberculose uit te sluiten. In de klinische setting kan de thoraxfoto aan het eind van de behandeling achterwege gelaten worden als de patiënt onder controle blijft. Een persoon met LTBI dient maandelijks gecontroleerd worden, waarbij minimaal klachten en therapietrouw worden besproken.

Het streven is om alle voorgeschreven medicatie binnen een bepaalde tijdsperiode te geven. Controle na afloop van een voltooide behandeling is niet nodig

6.2.4 Röntgenologische follow-up van een latente tuberculose-infectie

Indien de persoon met een recente LTBI en de arts afzien van een medicamenteuze behandeling of omdat de preventieve behandeling niet is voltooid, dan is het raadzaam om hem/haar gedurende twee jaar ieder half jaar met een thoraxfoto op actieve ziekte te onderzoeken. Tevens dient de patiënt goed geïnstrueerd te worden om bij klachten passend bij tuberculose zich te melden bij de arts. Als patiënt in het latere leven met immuunsuppressie wordt behandeld, dan zal actieve tuberculose opnieuw moeten worden uitgesloten en patiënt alsnog preventief moeten worden behandeld.

6.2.5 Melding en surveillance

Een LTBI is niet aangifteplichtig, maar melding aan de tbc-afdeling van de GGD is wel wenselijk. Op deze manier kunnen gegevens over diagnose en behandeling worden vastgelegd in het NTR op basis waarvan richtlijnen worden geëvalueerd en kan in sommige gevallen bronopsporing worden gedaan indien er sprake is van een recente.

6.3 Begeleiding van een persoon met een latente tuberculose-infectie

De begeleiding van de sociaal verpleegkundige bij een persoon met LTBI is gericht op informatieverstrekking over de betekenis van een latente infectie, de behandeling en eventuele bijwerkingen en het belang voor deze persoon voor het opvolgen van het behandeladvies. Het eerste contactmoment vindt bij voorkeur binnen een week plaats. Tijdens het eerste gesprek wordt een inschatting gemaakt van de mogelijkheden tot aanpassing van de leefstijl en het creëren van omstandigheden die de medicatie-inname door de patiënt bevorderen. Na het vaststellen van een LTBI kan het nodig zijn dat er een bronopsporingsonderzoek wordt gestart (zie hoofdstuk 9).

In sommige situaties kan besloten worden tot verdere verpleegkundige interventies, bijvoorbeeld een extra contactmoment op de GGD of tijdens een huisbezoek. Soms is het zinvol of zelfs noodzakelijk de medicatie onder direct toezicht in te laten nemen. De ervaring is dat vooral bij de preventieve behandeling van kinderen met een LTBI ondersteuning van de ouders vaak noodzakelijk is. De [handleiding voor de interventie DOT](#) bevat informatie over de indicatiestelling, uitvoering van DOT, praktische tips en voorbeeld formulieren die gebruikt kunnen worden om DOT in de praktijk te brengen.

Deel III: Aanvullende interventies: BCG-vaccinatie, risicogroepenbeleid, bron- en contactonderzoek, outbreak management en infectiepreventie

Hoofdstuk 7. BCG-vaccinatie

Richtlijnen over BCG-vaccinatie:

- [Protocol tbc-screening, - behandeling en BCG-vaccinatie bij asielzoekers. Utrecht: GGD Nederland; april 2015.](#)
- [CPT-richtlijn Vaccinatie met bacillus Calmette-Guérin \(BCG\) tegen tuberculose.](#)

Het bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccin is een gevriesdroogd vaccin van een levende verzwakte stam van de *Mycobacterium bovis* bacterie. Het in Nederland geregistreerde vaccin, BCG-vaccin SSI®, is van Deens fabrikaat (BCG vaccin Danish strain 1331), maar SSI stopte levering in 2016. Het RIVM heeft daarom een alternatief ingekocht, namelijk het BCG Bulbio® (met een Bulgaarse stam). Bij kinderen jonger dan één jaar wordt 0,05 ml van het opgeloste BCG-vaccin langzaam (in 10 seconden) intracutaan ingespoten in de (linker) bovenarm; voor oudere kinderen en volwassenen is de dosering 0,1 ml. Na vier tot zes weken wordt het beoogde effect van immunisatie waarschijnlijk bereikt.

De vaccinstam induceert een T-celafhankelijke respons die vooral beschermt tegen vroege verspreiding van tbc-bacteriën direct na de infectie en daarmee tegen ernstige ziektebeelden zoals meningitis tuberculosa en miliaire tuberculose. De mate van beschermend effect van BCG is al vele decennia onderwerp van discussie. Bij pasgeborenen en kinderen is de effectiviteit om tuberculose te voorkomen meer dan 50%. Algemeen wordt aangenomen dat de werkingsduur na 15-20 jaar verdwenen is. Studies naar de effectiviteit van de BCG-vaccinatie bij adolescenten en volwassenen laten onvoldoende bewijs zien om (voor de WHO) BCG-vaccinatie daarvoor aan te bevelen. Dat geldt ook voor revaccinatie.

De Gezondheidsraad bracht in 2011 advies uit in Nederland over vaccinatie van kinderen tegen tuberculose en concludeerde dat het huidige beleid van BCG-vaccinatie voldoet aan alle zeven criteria voor opname van vaccinaties in een publiek programma, dat het gaat om een effectieve, en mogelijk zelfs kostenbesparende interventie, en adviseert het huidige beleid voor te zetten.⁵⁸ De raad is daarnaast van mening dat uit administratief oogpunt de BCG-vaccinatie onder het rijksvaccinatieprogramma zou moeten vallen om de doelgroep zo volledig mogelijk te bereiken en de vaccinatiegraad goed in kaart te brengen. Dat laatste is tot op heden nog niet gerealiseerd. In 2017 stelde de CPT de

'BCG-richtlijn' vast, waarin geadviseerd wordt om kinderen zo vroeg mogelijk na de geboorte te vaccineren als een bepaalde vorm van immuundeficiëntie (Severe combined Immune Deficiency; SCID) via hielprikscreening uitgesloten is. Wanneer deze screening (naar verwachting in 2019) landelijk geïmplementeerd is, zal de leeftijd van BCG-vaccinatie kunnen worden vervroegd.⁵⁹

Indicatie BCG-vaccinatie

In Nederland wordt niet iedereen met BCG gevaccineerd, maar alleen risicogroepen.

Deze groepen zijn:

1. Kinderen jonger dan 12 jaar van wie ten minste één van de ouders afkomstig is uit een land met een hoge tbc incidentie (meer dan 50 per 100.000 inwoners). Dit in verband met te verwachten regelmatig bezoek aan het land van herkomst van de ouder(s) en een mogelijk verhoogde transmissiekans binnen de eigen etnische groep. Voor deze kinderen geldt dat zij tussen de zesde en twaalfde levensmaand een uitnodiging krijgen van de afdeling tbc-bestrijding van de GGD voor de BCG-vaccinatie.
2. Kinderen jonger dan 12 jaar afkomstig uit landen met een hoge tbc-incidentie (meer dan 50 per 100.000 inwoners), die met hun ouders als immigrant of asielzoeker naar Nederland komen. Zij worden tijdens de tbc-screening op de GGD of in het asielzoekerscentrum onderzocht op aanwijzingen van BCG-vaccinatie in het verleden (vaccinatiebewijs, BCG-litteken). Indien deze niet aanwezig zijn, vindt vaccinatie plaats na uitsluiting van een tbc-infectie met behulp van een THT en uitsluiten van een hiv-infectie met behulp van een hiv-test.
3. Reizigers naar landen met een hoge tuberculose-incidentie (meer dan 50 per 100.000 inwoners). Het advies is afhankelijk van de reisduur, de leeftijd en de gezondheidstoestand van de reiziger en het risico dat de reiziger loopt.⁶⁰

De CPT past jaarlijks een [landenlijst](#) aan met de laatste tbc-incidentie cijfers van de WHO en geeft aan wanneer BCG-vaccinatie geïndiceerd is.

Contra-indicatie

- Personen met een positieve THT, positieve IGRA of met tuberculose in het verleden.
- Personen met verminderde cellulaire immuniteit, zoals hiv-geïnfecteerden, primaire of secundaire immuundeficiënties zoals SCID, bepaalde maligne aandoeningen die invloed hebben op het immuunsysteem, patiënten die behandeld worden met hoge dosis corticosteroïden of immuunsuppressieve therapie of neonaten die tijdens de zwangerschap expositie hebben gehad aan TNF- α blokkerende geneesmiddelen. Kinderen bij wie de hiv-immuunstatus van de moeder niet bekend is, dienen op hiv onderzocht te worden alvorens ze met BCG gevaccineerd worden. In de praktijk zijn dat kinderen die niet in Nederland geboren zijn.
- Koorts is een reden om BCG-vaccinatie uit te stellen.

- Zwangerschap is een relatieve contra-indicatie. Er zijn geen nadelige effecten voor de foetus beschreven, maar vaccinatie wordt bij voorkeur niet gegeven tijdens de zwangerschap.

Interacties

Vaccinaties met andere levende verzwakte vaccins, zoals Bof-Mazelen-Rubella (BMR) mogen tegelijkertijd of na elkaar worden gegeven.^{59,61}

Bijwerkingen

Vier tot acht weken na BCG-vaccinatie komt er op de vaccinatieplaats een klein papeltje of zweertje waar vocht uit kan komen. Dit zweertje geneest na een paar weken met littekenvorming. Heftige lokale reactie kunnen optreden met grote ulcera, abscessen of keloïdvorming, zonder directe oorzaak of als gevolg van onjuiste injectietechniek (bijvoorbeeld subcutaan inspuiten van het vaccin). Van het Koch's fenomeen is sprake als binnen 24-48 uur na vaccinatie ulceratie optreedt bij een persoon die eerder met de tbc-bacterie in aanraking is geweest. Deze reactie kan gepaard gaan met koorts.

Regionale lymfklierzwellen in oksel en/of hals komt regelmatig voor waarbij soms de klier kan verweken en doorbreken naar de huid. Gedissemineerde ziektebeelden (osteitis) komen zelden voor bij immuuncompetente personen.

Behandeling bijwerkingen

De vaccinatiereactie en complicaties kunnen soms zeer lang duren, maar genezen over het algemeen vanzelf. Geruststelling van ouders en huisarts over het beloop volstaat dan ook meestal. Zowel chirurgische drainage door punctie of incisie als medicamenteuze behandeling van purulente abscessen zijn controversieel. Als toch tuberculostatica wordt voorgeschreven, dan is het advies zowel isoniazide als rifampicine te geven vanwege de intermediaire isoniazideresistentie van de Deense vaccinstam. Het is niet bekend of er resistentie is van de Bulgaarse vaccinstam. Voor de behandeling van een gedissemineerde BCG-infectie zal specialistisch advies gevraagd moeten worden.

Hoofdstuk 8. Risicogroepenbeleid

Richtlijnen over risicogroepenbeleid:

- CPT-Richtlijn Tuberculoserisicogroepenbeleid; 2013.
- Tuberculose in Detentie. Richtlijn opsporing, behandeling en preventie van tuberculose voor justitiële inrichtingen. Den Haag: Dienst Justitiële Inrichtingen; 2010.
- Protocol tbc-screening, - behandeling en BCG-vaccinatie bij asielzoekers. Utrecht: GGD Nederland; april 2015.
- CPT-procedure Tuberculose bij arrestanten en gedetineerden: procedure voor arrestantenbewaarders en penitentiair medewerkers; 2013.
- CPT-Richtlijn Tuberculosescreeningsbeleid ziekenhuismedewerkers; 2013.
- CPT-Richtlijn Tuberculosescreeningsbeleid contactgroepen (anders dan ziekenhuismedewerkers); 2014.
- CPT-Richtlijn Reizigers naar tuberculose endemische gebieden; 2012.
- CPT-Beleid screening van drugsverslaafden, dak- en thuislozen, illegalen en passanten; 2015.

In het rapport 'Tuberculoserisicogroepenbeleid' is het theoretische kader weergegeven van screening risicogroepen op tuberculose, het bron- en contactonderzoek en BCG-vaccinatie van risicogroepen.⁶² De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) vereist dat voor screening van risicogroepen de nut en noodzaak zorgvuldig worden afgewogen tegen kosten en mogelijke schade voor het individu.¹⁰ Het screeningsbeleid wordt daarom regelmatig geëvalueerd en waar nodig aangepast aan nieuwe epidemiologische omstandigheden en technische mogelijkheden (zie Hoofdstuk 3.3). In de tuberculosebestrijding wordt onderscheid gemaakt tussen risicogroepen en contactgroepen.

8.1 Risicogroepen

De definitie van een risicogroep voor tuberculose luidt: "een groep personen met een eenduidig gemeenschappelijk kenmerk of risicofactor (epidemiologisch, sociaal of biologisch), gecombineerd met een verhoogd risico op tuberculose indien geïnfecteerd of een incidentie of prevalentie van meer dan 50 tbc-gevallen per 100.000 personen".

Een belangrijke risicogroep, de contacten van infectieuze bronpatiënten, zijn in Hoofdstuk 9 beschreven, inclusief de interventies die daarbij van toepassing zijn. Personen die bij screening fibrotische afwijkingen hebben en niet eerder behandeld zijn, hebben een verhoogd risico op tuberculose en komen voor preventieve behandeling in aanmerking (zie Hoofdstuk 6.3)

Landelijke risicogroepen voor tuberculose die in dit hoofdstuk aan bod komen, zijn:

- Asielzoekers uit landen met een tbc-incidentie >50/100.000;
- Immigranten uit landen met een tbc-incidentie >50/100.000 ;
- Gedetineerden met bepaalde risicofactoren;
- Immuungecompromitteerden, met name hiv-geïnfekteerden en personen die TNF- α blokkerende geneesmiddelen of andere immuunmodulerende therapie ^a gebruiken of een orgaantransplantatie ondergaan;

Ook personen die zonder verblijfspapieren in Nederland verblijven, hebben vaak een verhoogd risico op tuberculose vanwege het land van herkomst, hun leefomstandigheden en de slechtere toegang tot medische voorzieningen. Illegalen zijn moeilijk als groep te benaderen voor periodieke screening. Laagdrempelige diagnostische en behandelingsfaciliteiten zijn voor hen daarom essentieel.

Voor de meeste landelijke risicogroepen is screening op actieve tuberculose door middel van een thoraxfoto de aangewezen screeningsmethode. Bij patiënten met een cellulaire immuunstoornis of die immuunsuppressieve therapie gaan ontvangen, is het belangrijk om zowel actieve tuberculose als LTBI uit te sluiten, waarbij vaak gekozen wordt om de sensitiviteit te verhogen door zowel de THT als de IGRA-test te doen en als LTBI te behandelen als een van beide testen positief is (zie Hoofdstuk 6.3).^{38,63}

Periodieke röntgenologische screening bij drugsverslaafden en dak- en thuislozen is door de afnemende incidentie van tuberculose in de meeste steden gestaakt. Als alternatief kan deze groep op LTBI onderzocht worden wanneer zich een geval van infectieuze tuberculose voordoet. Het contactonderzoek is dan omvangrijker dan een regulier contactonderzoek en heeft meer het karakter van een groepscreening. Daarnaast blijven ook voor deze risicogroep laagdrempelige diagnostische voorzieningen essentieel om bij klachten onderzoek te doen naar tuberculose.⁶⁴

^a Er zijn een tiental biologicals (anders dan anti-TNF- α) op de Nederlandse markt, zoals Jak-2-remmers (ruxolitinib), abatacept, tocilizumab, waarbij de fabrikant screening op (latente) tuberculose adviseert. Zie het Farmacotherapeutisch Kompas voor de meest recente informatie en adviezen.

Tabel 7. Overzicht tuberculosescreeningsbeleid bij risicogroepen

Doelgroep	Subgroep	Interventie
Immigranten*	< 18 jaar	- Screening op LTBI
Asielzoekers #	< 18 jaar	- Eenmalige screening op tuberculose bij binnenkomst in Nederland - Screening op LTBI op een later moment, uitvoering daarvan is nog niet bepaald
Asielzoekers en immigranten*	≥18 jaar	- Screening op tuberculose bij binnenkomst in Nederland - Halfjaarlijkse vervolgscreening gedurende twee jaar indien afkomstig uit een land met een tbc-incidentie > 200/100.000
Gedetineerden	Afkomstig uit een land met een tbc-incidentie van <10 per 100.000 Afkomstig uit een land met een incidentie ≥10 per 100.000	- Alleen eenmalig screening op tuberculose indien er hoestklachten bestaan, de persoon eerder tuberculose heeft gehad of de laatste 5 jaar in buitenlandse gevangenis heeft doorgebracht - Eenmalige screening op tuberculose
Zeevarenden	Afkomstig uit of woonachtig in gebieden met een tbc-incidentie >50/100.000. (zie keuringsreglement voor de Zeevaart)	- Tweejaarlijkse screening op tuberculose
Drugsverslaafden en daklozen	Regionaal bepaald	- Periodieke screening op tuberculose - Screening op LTBI
Immuungecompromitteerden		- Screening op tuberculose en LTBI

* Betreft alle immigranten die langer dan drie maanden in Nederland gaan verblijven en niet afkomstig zijn uit de Europese Unie, of uit een land met een tbc-incidentie >50/100.000.

8.2 Contactgroepen

Contactgroepen zijn groepen medewerkers, die beroepsmatig, tijdens stage of door vrijwilligerswerk in direct contact kunnen komen met tbc-patiënten of met personen uit bewezen risicogroepen voor tuberculose en die daardoor een reële kans lopen te worden geïnfecteerd met *M. tuberculosis*.

Voor contactgroepen is regulier contactonderzoek het uitgangspunt bij het beleid. Alleen wanneer deelname daaraan niet mogelijk is doordat de bron niet is te achterhalen of wanneer de incidentie dusdanig is dat contactonderzoek vaker dan twee keer per jaar zou moeten worden uitgevoerd heeft periodieke screening de voorkeur. Instellingen worden daartoe onderscheiden in hoog- en laagrisico ziekenhuizen of instellingen (tabel 8). Daarnaast worden risicofuncties en risicoafdelingen binnen ziekenhuizen onderscheiden.

Onderzoek bij indiensttreding wordt alleen nog aanbevolen wanneer men voor periodieke screening in aanmerking komt of voor ziekenhuismedewerkers met directe patiëntencontacten, die in het recente verleden (mogelijk) zijn blootgesteld.

Screening van contactgroepen is, indien van toepassing, gericht op het opsporen van recente tuberculose-infectie met behulp van de THT en IGRA.

Tabel 8. Schematisch overzicht tuberculosescreeningsbeleid in laag- en hoogrisico ziekenhuizen en in laag- en hoogrisico instellingen

	Indiensttrede-onderzoek	Periodieke screening	Contactonderzoek
Ziekenhuizen			
Laagrisico ziekenhuizen (gemiddeld ≤ 5 tbc-patiënten of ≤ 2 besmettelijke tbc-patiënten per jaar)	ZHW's met patiëntencontacten en tevens met een hoog risico in het verleden*	Nee	Ja
Hoogrisico ziekenhuizen (gemiddeld > 5 tbc-patiënten of > 2 besmettelijke tbc-patiënten per jaar)	ZHW's op risicoafdelingen of in risicofuncties ZHW's met patiëntencontacten en tevens met een hoog risico in het verleden*	Ja (ZHW's op risicoafdelingen en in risicofuncties)	Ja (met uitzondering van ZHW's op afdelingen en in functies die al periodiek gescreend worden)
Overige instellingen**			
Laagrisico instellingen	Nee	Nee	Ja
Hoogrisico instellingen (gemiddeld > 5 tbc-patiënten of > 2 besmettelijke tbc-patiënten per jaar)	Als eerste onderzoek van periodieke screening	Ja	Ja, tenzij periodieke screening elke 6 maanden wordt uitgevoerd
Instellingen waar kwetsbare personen of dieren verblijven	Op verzoek van werkgever (bijv. primatencentrum)	Nee	Ja
Hulpverleners aan asielzoekers en vluchtelingen buiten Nederland#	Nee	Controle op infectie 8-10 weken na terugkeer in Nederland	

ZHW = ziekenhuismedewerker

* Recent (< 2 jaar geleden) meer dan 1 maand gewerkt in een ziekenhuis in een land met een tbc-incidentie $> 50/100.000$ of korter dan 2 jaar in Nederland en afkomstig uit een land met tbc-incidentie $> 50/100.000$.

** Bijvoorbeeld afdelingen tbc-bestrijding van GGD'en, opvangcentra van asielzoekers, penitentiaire inrichtingen, drugshulpverlening en/of dak- en thuislozen instellingen.

Indien intensief en binnenshuis contact met vluchtelingen en werkzaamheden gedurende meer dan 1 maand (cumulatief)

Bron: ^{65,66}

8.3 Reizen en tuberculose

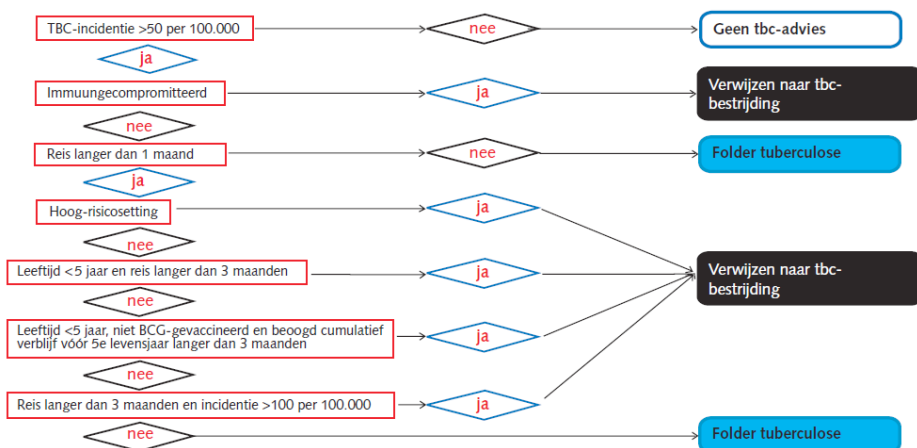
Het risico van reizigers op infectie met *M. tuberculosis* benadert het jaarlijkse infectierisico van de plaatselijke bevolking in de bezochte gebieden.⁶⁰ Reizigers naar tbc-endemische gebieden in de wereld dienen daarom goed geïnformeerd te worden over het infectierisico. In sommige gevallen zijn specifieke maatregelen aangewezen, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen reizigers met normale weerstand die (alleen) een verhoogd infectierisico lopen en reizigers met verminderde weerstand die na infectie bovendien grotere kans op tuberculose hebben.

Individueel advies op de afdeling tbc-bestrijding is gewenst indien de cliënt reist naar een land met een incidentie > 50/100.000 (zie [landenlijst tbc-bestrijding](#)) en hij of zij tevens aan minstens één van de volgende criteria voldoet:

1. een niet BCG-gevaccineerd kind jonger dan 5 jaar én een beoogde cumulatieve reisduur van langer dan 3 maanden voor het 5^e levensjaar;
2. een verblijf in een hoog-risicosetting én een beoogde reisduur langer dan 1 maand. Als hoog-risicosetting wordt beschouwd: ziekenhuis, gevangenis en instellingen voor daklozen, drugverslaafden, vluchtelingen of hiv-geïnfekteerden.
3. een verhoogde kans op de ontwikkeling van tuberculose indien geïnfecteerd (zie tabel 3);
4. een beoogde reisduur van langer dan 3 maanden naar een land met een tbc-incidentie > 100/100.000 inwoners (zie [landenlijst tbc-bestrijding](#)).

Het stroomschema in figuur 14 brengt de criteria in beeld op grond waarvan de afdeling reizigersadvisering bepaalt of advies door de afdeling tbc- bestrijding gewenst is.

Stroomschema triage door reizigersadvisering



Figuur 14. Stroomschema triage reizigersadvies.

De afdeling tbc-bestrijding beoordeelt aan de hand van de criteria in de “Richtlijn Reizigers naar tuberculose endemische gebieden” of BCG-vaccinatie vooraf aan de reis dan wel alleen controle op tuberculose-infectie ná de reis geïndiceerd is. Uitsluiten van een reeds bestaande tuberculose-infectie voorafgaand aan de reis is zinvol als een reële kans bestaat dat men in het verleden al is geïnficeerd. Daarvan is sprake wanneer de persoon geboren is vóór 1945; in het verleden langer dan 2 jaar in een tbc-endemisch gebied (incidentie > 50/100.000) heeft gewoond; of er anamnestic in het verleden contact met een tbc-patiënt is geweest en geen resultaat van een contactonderzoek bekend is.

Voor personen met een verhoogde kans op ziekteontwikkeling door een stoornis van de cellulaire afweer is een individueel advies van een tbc-deskundige gewenst. Het betreft hier onder andere medicamenteuze immunosuppressie bij de behandeling van auto-immuunziekten of inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa; hematologische maligniteiten zoals leukemie en lymfomen; gebruik chemotherapeutica; hiv-gerelateerde afweerstoornissen.

Hoofdstuk 9. Bron- en contactonderzoek

Richtlijnen over bron- en contactonderzoek:

- [CPT-Richtlijn Tuberculose bron- en contactonderzoek; 2014.](#)
- [CPT-werkafspraken Structuur voor inschakeling OMT/BAO m.b.t. tuberculoseproblematiek. 2014.](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft. Stockholm: ECDC; 2014.](#)

Het bron- en contactonderzoek is een belangrijke taak van de tbc-bestrijding en wettelijk vastgelegd in de Wet publieke gezondheid (Wpg). Bij bron- en contactonderzoek worden de contacten van tbc-patiënten systematisch onderzocht op tuberculose en tbc-infectie. Het bron- en contactonderzoek dient een individueel belang, waarbij de ziektelast van het individu wordt verkleind door vroege opsporing en behandeling van contacten met reeds actieve tuberculose en ziekte wordt voorkomen door geïnfecteerde contacten op te sporen en preventief te behandelen. Daarnaast beoogt het bron- en contactonderzoek in sommige situaties een mogelijke bron op te sporen en te behandelen. Bron- en contactonderzoek dient ook een collectief belang omdat met de vroege opsporing en behandeling van contacten met tuberculose en LTBI de transmissieketen van *M. tuberculosis* wordt onderbroken.

Contactonderzoek wordt gedaan rond een patiënt met een (potentieel) infectieuze tuberculose. Over het algemeen worden alleen patiënten met een longtuberculose als potentieel infectieus beschouwd. Patiënten met extrapulmonale tuberculose, kunnen alleen transmissie veroorzaken in situaties waar aerosolen met tuberkelbacteriën ontstaan, zoals bij het uitbruisen van abscessen. Voor contactonderzoek is de THT/IGRA de aangewezen onderzoeksmethode omdat hiermee tbc-infecties worden opgespoord, en via aanvullend röntgenonderzoek zo mogelijk tuberculose wordt gevonden.

Bronopsporingsonderzoek rond een persoon met tuberculose of LTBI dient te worden uitgevoerd indien de indexpatiënt met hoge waarschijnlijkheid recent geïnfecteerd is, de mogelijke bronpatiënt onbekend is en in Nederland traceerbaar is. Voor bronopsporing is een thoraxfoto in principe de onderzoeksmethode, maar de THT/IGRA kan helpen om personen te identificeren die mogelijk door dezelfde bron zijn geïnfecteerd en geeft op deze wijze richting aan het zoeken naar de bron.

De DNA fingerprint van het bacterie-isolaat van de indexpatiënt en gevonden ziektegevallen in bron- en contactonderzoek kan voorheen onvermoede epidemiologische relaties aan het licht brengen en verwachte epidemiologische relaties aantonen.

9.1 Transmissierisico

Transmissie van tuberculose wordt bepaald door factoren gerelateerd aan de indexpatiënt, de plaats van expositie, de duur van de expositie (tabel 9) en de gevoeligheid van de contacten (zie tabel 3). De arts tbc-bestrijding en sociaal verpleegkundige van de GGD maken samen een inschatting van het transmissierisico en de urgentie van het bron- en contactonderzoek, waarbij het onderzoek zich in eerste instantie richt op contacten die het meeste risico op infectie en het ontwikkelen van ziekte, hebben.

Tabel 9. Risicofactoren voor transmissie

Factoren	Hoog risico voor transmissie	Laag risico voor transmissie
Indexpatiënt gerelateerd		
Anatomische locatie	Pulmonaal	Extrapulmonaal
Productie van sputum	Ja	Nee
Zuurvaste staven in het microscopisch preparaat	Ja	Nee
Kweek respiratoir materiaal	Positief	Negatief
Afwijkingen op de thoraxfoto	Cavernes	Geen cavernes
Hoesten en hoesthygiëne	Hoestklachten/ slechte-matige hoesthygiëne	Geen hoestklachten/ goede hoesthygiëne
Aanwezigheid van geïnfecteerde aerosolen	Ja	Nee
Tijd-gerelateerd		
Infectieuze periode	Lang diagnostisch delay	Kort diagnostisch delay
Contact met de indexpatiënt	Langdurig/frequent	Kortdurend/eenmalig
Plaats gerelateerde factoren		
Omvang van de ruimte	Klein	Groot
Ventilatie	Slecht (<2-4 ACH*)	Goed (≥4 ACH)
Zonlicht/UV	Geen	Wel
Luchtzuivering	Hercirculatie van gebruikte lucht	Geen hercirculatie van gebruikte lucht
Temperatuur	Warm	Koel
Luchtvochtigheid	Vochtig	Droog
Fysieke afstand tot de indexpatiënt	Dichtbij (<1 meter)	Niet dichtbij

Bron: ⁶⁷

ACH=Air changes per hour (zie ook Hoofdstuk 11, Infectiepreventie).

9.2 Uitvoering van het contactonderzoek

9.2.1 Bepalen van de duur van de infectieuze periode

Het begin van de besmettelijkheid kan bij aanvang van het contactonderzoek niet objectief worden bepaald. In de praktijk wordt bij sputumpositieve (auramine) tbc-patiënten het begin van de hoestklachten gehanteerd als begin van de infectieuze periode, met in eerste instantie maximaal drie maanden. Bij sputumnegatieve kweekpositieve longtuberculosepatiënten wordt in eerste instantie één maand voor het vaststellen van de diagnose aangehouden. De infectieuze periode kan later worden bijgesteld op grond van de resultaten van het contactonderzoek.

Voor het einde van de infectieuze periode wordt minimaal twee weken adequate medicamenteuze behandeling aangehouden als het een patiënt met een normaal gevoelige tuberculose bacteriestam betreft. Voor patiënten met een resistente tuberculose wordt het einde van de infectieuze periode bepaald door het behandelteam van de tuberculosecentra waar MDR tbc-patiënten worden opgenomen.

9.2.2 Het prioriteren van contacten voor onderzoek

De keuze welke contacten wanneer onderzocht moeten worden berust op twee principes. Volgens het ringprincipe, ook wel 'stone-in-the-pond' principe genoemd, hebben personen die intensief in contact zijn geweest met de indexpatiënt het grootste risico op infectie. Uitbreiding van het contactonderzoek naar minder intensieve contacten vindt plaats als transmissie onder intensieve contacten is aangetoond.

Volgens het prioriteitsprincipe dienen contacten die klachten hebben passend bij tuberculose, contacten met een verminderde weerstand en kinderen jonger dan 5 jaar met voorrang worden onderzocht, omdat zij een hoger risico op het ontwikkelen van ziekte hebben (zie tabel 3).

De sociaal verpleegkundige verzamelt de gegevens die nodig zijn om contacten te prioriteren tijdens huisbezoek of een bezoek op het werk van de patiënt.

De ringen worden gedefinieerd op basis van de intensiteit en de duur van het contact.

- Eersteringscontacten zijn personen met nauwe en langdurige, gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt. Dit zijn personen die dagelijks of in totaal meer dan 48 uur eenzelfde kleine ruimte (auto, kamer) met de bronpatiënt deelden. Huisgenoten van de bronpatiënt vallen dus altijd in de eerste ring.
- Tweederingscontacten zijn personen met minder langdurige, gedocumenteerde contacten in nauwe ruimten met de infectieuze bronpatiënt óf personen met langdurig contact in grotere ruimten.

- Derderingscontacten zijn personen met incidenteel of sporadisch contact met de infectieuze bronpatiënt in grotere ruimten.

Tabel 10 geeft een schema waarin deze ringindeling is geoperationaliseerd.

Tabel 10. Ringindeling op basis van een pragmatische en indicatieve operationalisatie van kenmerken van de omgeving, frequentie en intensiteit van het contact

Intensiteit	Omvang van de ruimte waar de expositie plaatsvond is vergelijkbaar met*	Globale omvang van de ruimte	Totale duur van het contact			
			langdurig	minder langdurig		
			dagelijks of >48 uur	wekelijks of 6-48 uur	incidenteel of 1-6 uur	sporadisch of < 1 uur
Nauw	auto	<5 m ³	Ring 1	Ring 1 en 2	Ring 2	Ring 2
	kamer	10-30 m ³	Ring 1	Ring 2	Ring 2	Ring 2 of 3
Minder nauw	klas/ kantoorruimte	100-200 m ³	Ring 2	Ring 2 of 3	Ring 3	Ring 3
	gesloten ruimte, groter dan een huis**	>200 m ³	Ring 2	Ring 3	Ring 3	geen

* operationalisatie van factoren: omvang van de ruimte, overlevingsduur van de bacterie (luchtzuivering en circulatie) en ventilatie

** indien de afstand tot de patiënt binnen deze ruimte 1-2 meter is, als contact in 'kamer' beschouwen

9.2.3 Timing van het contactonderzoek

Contactonderzoek kan bestaan uit twee rondes, waarbij het eersterondeonderzoek zo snel mogelijk na de diagnose van de indexpatiënt wordt gedaan en het tweederondeonderzoek tenminste 8 weken na het laatste (potentieel) infectieuze contact. De reden hiervoor is dat de incubatieperiode voor een betrouwbare meting van de immunologische respons op infectie met *M. tuberculosis* 6-8 weken is.

Voor een eersterondeonderzoek komen in aanmerking:

- Personen met klachten passend bij tuberculose;
- Kinderen jonger dan 5 jaar en personen met immuunstoornissen in de eerste ring;
- Overige eersteringscontacten indien er al aanwijzingen zijn voor transmissie of als de indexpatiënt langer dan 8 weken als zeer besmettelijk wordt beschouwd;
- Personen met immuunstoornissen en kinderen jonger dan 5 jaar in de tweede ring, indien er aanwijzingen zijn voor transmissie.

Deze contacten dienen na tenminste 8 weken opnieuw onderzocht te worden (tweede ronde). In alle overige gevallen volstaat een eenmalig onderzoek tenminste 8 weken na het laatste (potentieel) infectieuze contact met de indexpatiënt.

Tabel 11. Timing van bron- en contactonderzoek

Prioriteitsgroep	Contactgroep	Timing contactonderzoek	
		1 ^e ronde	2 ^e ronde
		(zo snel mogelijk; < 1 week na diagnose	(na afloop incubatieperiode*)
Hoog	Kwetsbare eersteringscontacten	Altijd	Altijd
	Contacten met symptomen passend bij tuberculose	Altijd	Altijd
	Overige eersteringscontacten	optioneel**, altijd bij aangetoonde transmissie onder (kwetsbare) 1ste ring contacten	Altijd
	Kwetsbare tweederingsrings- contacten		optioneel**, altijd bij aangetoonde transmissie onder 1 ^e ring contacten
Medium	Andere tweederingscontacten	Niet	alleen bij aangetoonde transmissie onder contacten met hoge prioriteit
Laag	Derderingscontacten	Niet	alleen bij aangetoonde transmissie onder contacten met medium prioriteit

* 8 weken na het laatste contact met de indexpatiënt gedurende de infectieuze periode.

** bij indexpatiënt met auramine-positief sputum en geschatte infectieuze periode van meer dan 8 weken.

9.2.4 Management van de contacten

Contacten bij wie tuberculose is vastgesteld dienen te worden behandeld voor tuberculose (zie Hoofdstuk 5.3), waarbij het resistentiepatroon van de bacterie van de indexpatiënt in principe leidend is voor de therapiekeuze. Contacten bij wie een LTBI is vastgesteld komen voor preventieve behandeling in aanmerking (zie Hoofdstuk 6.2). Wanneer kleine kinderen of immuungecompromitteerde contacten zijn van sputumpositieve tbc-patiënten kan het zijn dat een tbc-infectie niet betrouwbaar kan worden vastgesteld. In dat geval is een preventieve behandeling belangrijk totdat de immunologische respons wel betrouwbaar kan worden vastgesteld. Dit wordt een 'primaire profylaxe' genoemd. De preventieve behandeling dient volledig worden

gegeven als bij deze contacten de immuunrespons ook later niet betrouwbaar bepaald kan worden (bijvoorbeeld bij contacten die hiv-geïnfecteerd zijn of TNF- α blokkerende middelen gebruiken).

9.2.5 Uitbreiding van het contactonderzoek

De afdeling tbc-bestrijding van de GGD bepaalt op grond van het gevonden percentage geïnfekteerde contacten, inclusief secundaire tbc-gevallen, de noodzaak om ook contacten met een lagere prioriteit te onderzoeken. De gevonden infectieprevalentie wordt vergeleken met de te verwachten achtergrondprevalentie. Bij hoge infectiedruk wordt het contactonderzoek uitgebreid naar minder intensieve contacten en contacten met een lagere prioriteit. Van belang is om contacten uit de hoge prioriteitsgroep die zich nog niet hebben laten onderzoeken, alsnog aan te sporen zich te laten onderzoeken.

Voorkomen dient te worden dat bij opschaling naar een volgende prioriteitsring een grote groep contacten onderzocht wordt waarbij de infectieprevalentie min of meer overeen zal komen met de achtergrondprevalentie. Als praktische leidraad kan gelden dat wanneer de prevalentie in de laatste ring minder dan tweemaal de verwachte achtergrondprevalentie is, verdere opschaling niet zinvol is.

9.2.6 Coördinatie contactonderzoek

De GGD heeft de regie van het contactonderzoek op grond van de Wpg. De afdeling tbc-bestrijding, meestal de sociaalverpleegkundige, zorgt voor de uitvoering, coördinatie en evaluatie van bron- en contactonderzoeken. De arts tbc-bestrijding draagt de eindverantwoordelijkheid. De GGD zorgt ook voor tijdige en duidelijke informatie over het contactonderzoek aan direct betrokken contacten en instellingen. Indien nodig, kan onrust in het publiek voorkomen worden door doelgerichte informatie aan de media.

De coördinatie van contactonderzoek in scholen, gevangenissen, ziekenhuizen of andere instellingen is anders, omdat het vaak om een klein aantal contacten gaat met een aanzienlijk risico op besmetting die onderzocht worden en een groot aantal contacten met een klein besmettingsrisico die niet (direct) onderzocht worden. Daarnaast zijn het instellingen die bijzondere verantwoordelijkheid dragen voor de personen die zij onder hun hoede hebben. Vaak hebben deze instellingen ook een medische dienst of een arbodienst. Goede samenwerking en snelle afstemming tussen GGD en betrokken instellingen is hierbij van groot belang, waarbij vooral duidelijkheid is over organisatie, communicatie en woordvoering.

9.2.7 Evaluatie contactonderzoek

De GGD legt de opkomst en de opbrengst van het contactonderzoek vast en sluit dit af met een evaluatie van de resultaten, eventueel met een procesevaluatie bij grote contactonderzoeken. Daar waar andere instanties betrokken zijn geweest bij het contactonderzoek, kan een gezamenlijke evaluatie zinvol zijn. Het is nuttig om deze rapportage naar de behandelaar van de patiënt, de huisarts van de patiënt en naar betrokken instanties te sturen. De GGD rapporteert geaggregeerde resultaten van het contactonderzoek, zoals de opkomst en de opbrengst via het Osiris-NTR aan het RIVM-Cib.

Hoofdstuk 10. Outbreak management

Richtlijnen over Outbreak management:

- [CPT-werkafspraken Structuur voor inschakeling OMT/BAO m.b.t. tuberculoseproblematiek. 2014.](#)

De term uitbraak of 'outbreak' wordt in de infectieziektebestrijding gebruikt als er meer ziektegevallen voorkomen gedurende een bepaalde tijd en plaats dan gewoonlijk wordt verwacht. Een epidemie is in de Wet publieke gezondheid (Wpg) omschreven als 'een in korte tijd sterke toename van het aantal nieuwe patiënten lijdend aan een infectieziekte'. Outbreak management is het snel en adequaat reageren op een uitbraak of epidemie van een infectieziekte. Eén enkel geval van tuberculose met de daardoor veroorzaakte infecties wordt geen outbreak genoemd, maar kan er in principe wel een onderdeel van blijken te zijn. Herhaalde contactonderzoeken, periodieke screening, infectiepreventiemaatregelen, intensieve voorlichting kunnen deel uitmaken van het outbreak management.

Om te kunnen vaststellen wanneer een sterke toename van het aantal nieuwe patiënten met tuberculose in een populatie veroorzaakt wordt door recente transmissie, is de DNA fingerprinting van grote waarde gebleken. Met deze technieken wordt sinds 1993 alle *M. tuberculosis* isolaten in Nederland getypeerd (zie Hoofdstuk 3.2). Stammen met dezelfde VNTR-fingerprint vormen een cluster. Daarmee is transmissie nog niet aangetoond. Kenmerken van patiënten en navraag naar verbanden tussen clusterende patiënten zijn nodig (clusteronderzoek) om epidemiologische links te bevestigen. Prioriteit voor clusteronderzoek wordt gegeven aan patiënten die recent (korter dan twee jaar) met elkaar clusteren.

In Nederland zijn: een korter interval dan 3 maanden tussen twee clusterende patiënten, één of beide patiënten jonger dan 35 jaar, woonadres in een grote stad en afkomstig uit sub-Sahara Afrika onafhankelijke voorspellers van grote clusters.⁶⁸ DNA fingerprinting heeft afgelopen decennia een aantal grote clusters laten zien, waarbij er sprake was van omvangrijke transmissie onder specifieke risicogroepen zoals cafébezoekers, daklozen en drugsverslaafden.⁶⁹⁻⁷¹ DNA fingerprinting is ook behulpzaam geweest om het effect van outbreak interventies te evalueren.⁷² Eenzelfde fingerprint bij de indexpatiënt en een contact met tuberculose kan bijdragen in de beslissing om een contactonderzoek op te schalen. Soms blijkt echter een verwacht epidemiologisch verband niet te bestaan tussen de bronpatiënt en het contact met tuberculose en dat kan reden zijn het contactonderzoek juist niet uit te breiden. Tot slot is het belangrijk als later bij een

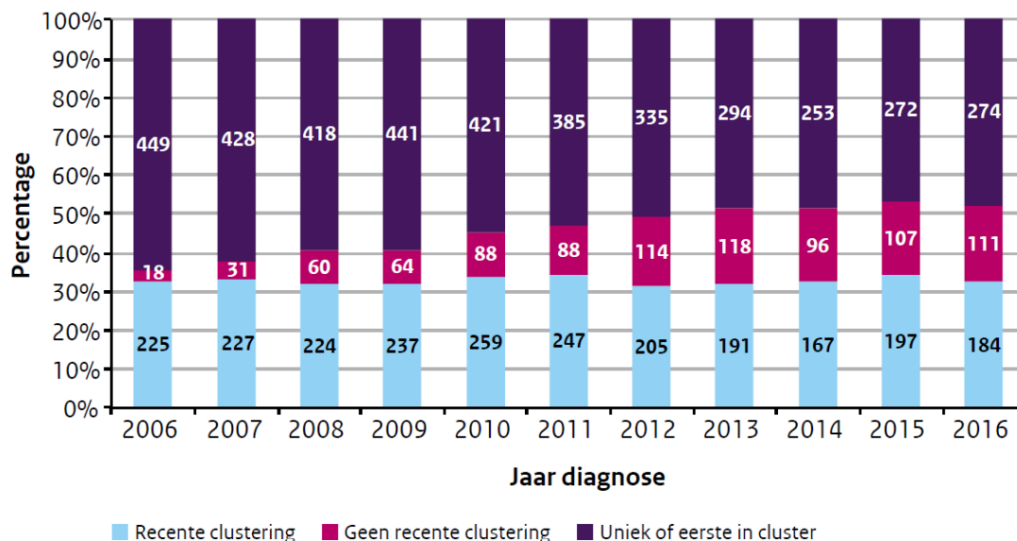
clusterende patiënt alsnog een epidemiologisch verband wordt gevonden, na te gaan waarom het contact destijds niet is opgespoord of adequaat preventief is behandeld.⁷³

10.1 Landelijke monitoring transmissie en clusters

De indicatoren 'recente clustering', 'grote clusters' en 'snelgroeiende clusters' worden landelijk gebruikt om recente transmissie en landelijke outbreaks te monitoren.

Recente clustering

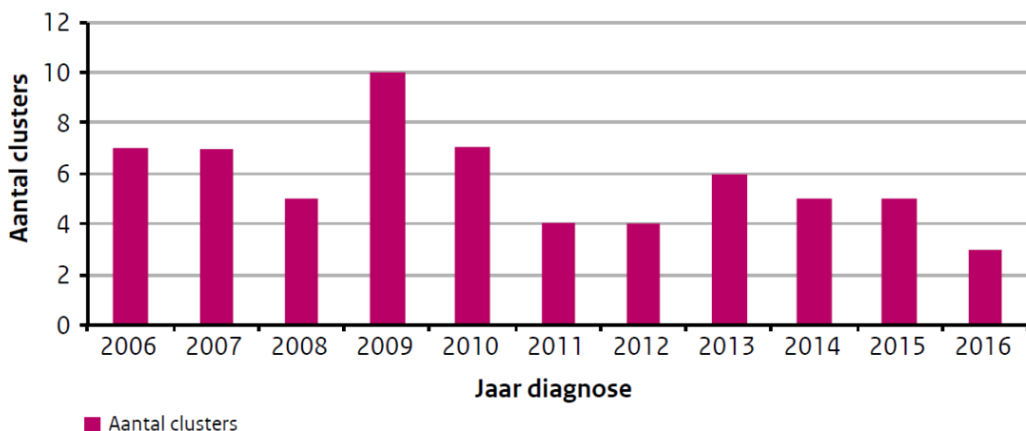
Van 'recente clustering' is sprake als de tijdsperiode tussen patiënten met een clusterende DNA-fingerprint korter is dan twee jaar. Figuur 15 laat zien dat het percentage recente clustering met 31-34% redelijk constant is, maar dat het aandeel niet-recente clustering (tijdsperiode tussen clusterende patiënten meer dan twee jaar) met de jaren toeneemt dat er genotypering wordt toegepast.⁷⁴



Figuur 15. Percentage patiënten met recente clustering, niet-recente clustering en unieke fingerprint, 2006-2016.

Grote clusters en clustergroei

Toename van bekende clusters en ontstaan van nieuwe clusters wordt landelijk nauwlettend in de gaten gehouden. Elk kwartaal wordt bekeken of er clusters zijn met een groei van drie of meer patiënten in het voorgaande kwartaal of dat er clusters zijn met een groei van vijf of meer patiënten in de voorgaande vier kwartalen.



Figuur 16. Aantal clusters met jaarlijkse groei van vijf of meer patiënten, 2005-2016.

Hoofdstuk 11. Infectiepreventie

Richtlijnen over infectiepreventie:

- [WIP-richtlijn Ziekenhuizen. Tuberculose: Preventie van aerogene besmetting. Werkgroep Infectie Preventie; 2016.](#)
- [WIP-richtlijn Aerogene isolatie. Werkgroep Infectiepreventie; 2006.](#)
- [WIP-richtlijn Bouw- en inrichtingseisen isolatie-afdeling Ventilatie van isolatiekamers. Werkgroep Infectiepreventie; 2004.](#)
- [CPT-richtlijn Naar een afdelings Tuberculose Infectie Preventie Plan; 2001.](#)

Belangrijk is om patiënten met sputum auramine-positieve longtuberculose zo vroeg mogelijk op te sporen, te isoleren en te behandelen, omdat deze patiënten het meest infectieus zijn. Echter, of een patiënt de infectie daadwerkelijk overdraagt, hangt af van een aantal factoren waaronder hoesthygiëne en de toepassing van isolatiemaatregelen. Voor de duur van de infectieuze periode zie Hoofdstuk 9.2.2.

11.1 Hoge alertheid bij professionals

Artsen en andere gezondheidswerkers moeten alert zijn op de diagnose tuberculose ("Think TB"). Vanwege de lage incidentie in Nederland is dat niet altijd eenvoudig. Klachten zijn daarnaast vaak aspecifiek, vooral bij extrapulmonale tuberculose. Epidemiologische en klinische kennis van de ziekte is van belang om eerder aan de ziekte te denken en er naar te handelen.

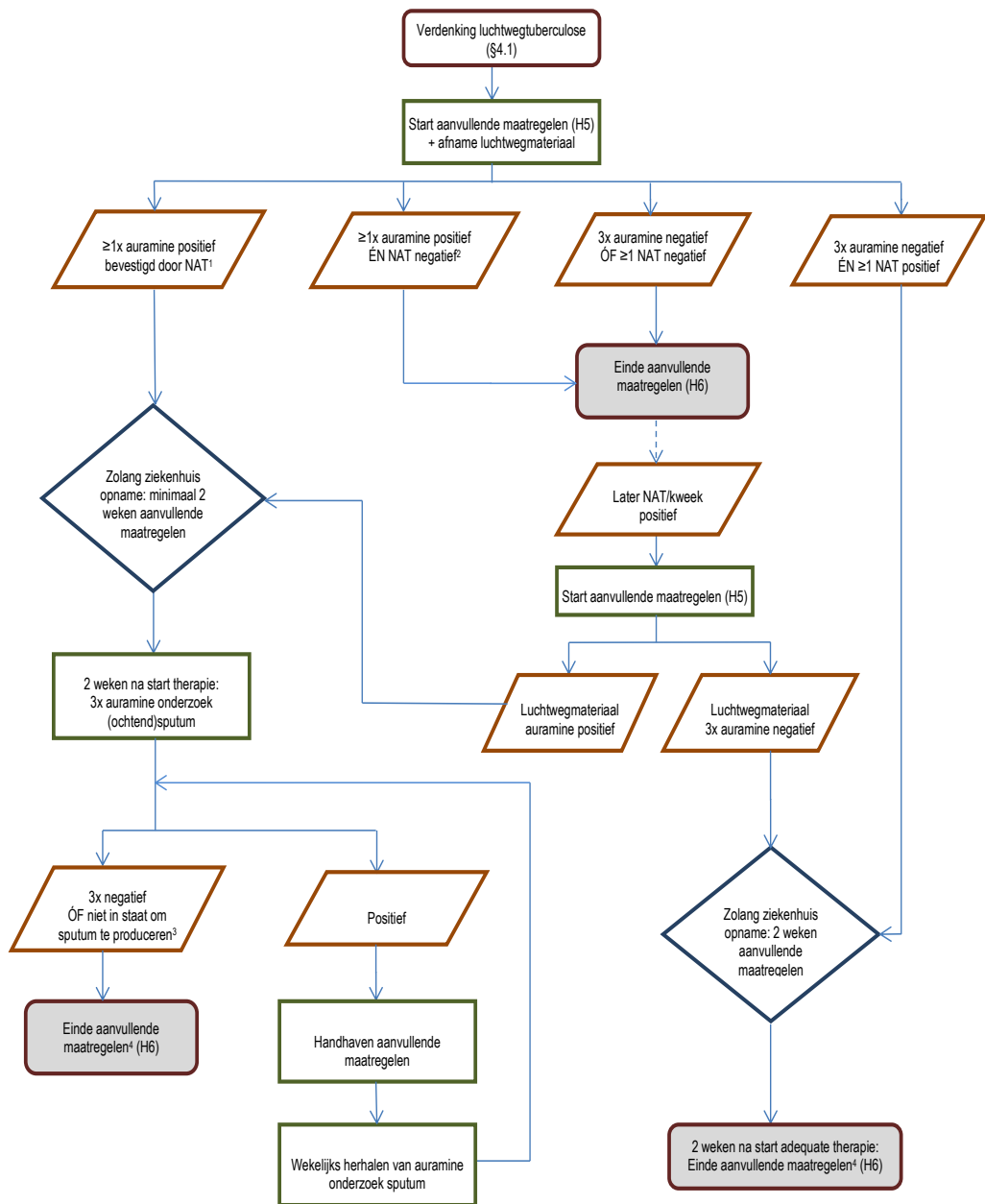
11.2 Maatregelen op individueel niveau

Hoesthygiëne

Goede hoesthygiëne is hoesten met de hand voor de mond met gebruik van een papieren zakdoek en met afgewend hoofd. De zakdoek moet na gebruik weggegooid worden met het normale afval. Goede hoesthygiëne is een van de belangrijkste maatregelen ter voorkoming van transmissie.

Isolatie

Het vaststellen van sputum auramine-positieve longtuberculose op zich is geen reden voor ziekenhuisopname of voor continuatie van een ziekenhuisopname. Alleen als de patiënt te ziek is om thuis te verblijven, speciale zorg nodig heeft of niet beschikt over



¹ NAT= Nucleïnezuur Amplificatie Techniek *Mycobacterium tuberculosis* complex

² Non-tuberculeuze mycobacteriën of een artefact zijn dan de meest waarschijnlijke verklaringen.

³ Indien geen sputum mogelijk: de kans op besmettelijkheid is gering in dit stadium.

⁴ Overweeg in de besluitvorming tot beëindiging van de aanvullende maatregelen ook de adequaatheid van de therapie (afstemming op de gevoeligheid van de bacterie, medicatietrouw), de klinische response en de hoesthygiëne van de patiënt.

Figuur 17. Flow chart isolatie patiënten met (verdenking) luchtwegtuberculose.⁷⁵

adequate woonruimte of mantelzorg voor thuisisolatie, is ziekenhuisopname nodig. Thuisisolatie is de voorkeursmaatregel in veel situaties. In de thuissituatie is goede ventilatie in de vorm van regelmatig het raam openzetten belangrijk. Buitenshuis kan de patiënt wel wandelen of fietsen, de hond uit laten en kinderen tot het hek van de school brengen, maar moet daarbij contact mijden met anderen. In de thuissituatie kan de isolatie worden opgeheven als een auramine-positieve patiënt met een goed gevoelige mycobacterie twee weken adequate medicamenteuze behandeling heeft gehad. Controle van het sputum speelt daarbij geen beslissende rol omdat nog lange tijd niet-vitale tuberkelbacteriën kunnen bevatten. Wel is een goede medicijninname en hoesthygiëne vereist.

Indien opname in een ziekenhuis noodzakelijk is dan dient een persoon met een aangetoonde of vermoedelijke infectieuze vorm van luchtwegtuberculose in een aerogene isolatie te worden geplaatst (zie flow chart). Isolatie wordt opgeheven als drie opeenvolgende sputa auramine negatief zijn of de Nucleïnezuur Amplificatie Techniek (NAT) *M. tuberculosis* complex negatief is. Isolatie van een patiënt met luchtwegtuberculose kan worden opgeheven als na twee weken therapie het sputum drie maal auramine negatief is of de patiënt niet in staat is om sputum te produceren.

In andere instellingen, zoals gevangenissen of asielzoekerscentra, moeten cliënten met verdenking op infectieuze luchtwegtuberculose afgezonderd worden van andere bewoners, totdat directe microscopie drie maal negatief is. Als bij een gedetineerde auramine-positieve longtuberculose wordt vastgesteld, dan volgt overplaatsing naar het Justitieel Medisch Centrum in Scheveningen of naar een van de twee tuberculosecentra.⁷⁶

Bezoekers en personeel dragen een mondneusmasker als zij een isolatiekamer of de ruimte bij thuisisolatie betreden. Ziekenhuizen hebben veelal hun eigen protocol waarin uitgebreid staat beschreven hoe gehandeld moet worden bij aerogene isolatie.

Mondneusmasker

Een mondneusmasker moet de mond en neus goed afsluiten (randlekkage maximaal 2%) en een filterefficiëntie van tenminste 94% hebben voor deeltjes > 1 µm (micron). De totale inwaartse lekkage is dan maximaal 8%. Het mondneusmasker dat gebruikt wordt, dient te voldoen aan de Europese richtlijn EN 149-2001 en is van het type FFP2 (of maskers met een hogere filterefficiëntie). Voorbeelden van typen masker zijn te vinden op www.kncvtbc.org

De (mogelijk) infectieuze tbc-patiënt dient buiten de isolatiekamer een mondneusmasker te dragen. Indien bezoekers en personeel een isolatiekamer of een andere ruimte met de patiënt delen dienen deze een mondneusmasker te dragen. Voor huisgenoten wordt een uitzondering gemaakt, indien zij al bloot gesteld waren voordat de diagnose gesteld werd. Zij hoeven geen mondneusmasker te dragen.

Het zal niet altijd eenvoudig zijn voor de patiënt deze maatregelen na te leven, bijvoorbeeld het bezoek te vragen een mondneusmasker te dragen. Ondersteuning door de sociaal verpleegkundige en de behandelend arts is daarbij van groot belang.

11.3 Maatregelen op technisch niveau

De ruimte waarin een patiënt met (of verdacht voor) sputum auramine-positieve longtuberculose verblijft, moet zoveel mogelijk van verse lucht worden voorzien. Hierdoor zal de concentratie van eventueel aanwezige aerosolen verlaagd worden, waardoor de kans op transmissie wordt verkleind.

Een maat van ventilatie is het zogenaamde ventilatievoud, zijnde het aantal malen dat het luchtvolume van de ruimte wordt verwisseld per uur, aangeduid met de Engelse term air changes per hour (ACH). Voor isolatiekamers wordt in Nederland 6 ACH aanbevolen en voor ruimtes waar sputum wordt opgehoest 12 ACH.

Een aerogene isolatiekamer is toegankelijk via een sluis, waarbij er luchtdrukverschillen (minimaal 5 Pascal) zijn tussen de patiëntenkamer, de sluis en de gang. Een systeem met onderdruk in de patiëntenkamer is geschikt voor bronisolatie en een systeem met onderdruk in de sluis is geschikt voor zowel bronisolatie als beschermende isolatie. Bij het eerste systeem is er een luchtstroom bij het openen van de sluisdeur naar de patiëntenkamer, bij het tweede systeem van de patiëntenkamer naar de sluis. In beide systemen is er een luchtstroom van de gang naar de sluis als deze sluisdeur geopend wordt.

In veel instellingen is een luchtventilatiesysteem aanwezig waarbij lucht van buiten het verwijderde volume aanvult, of waarbij de lucht gerecirculeerd wordt. In dat laatste geval is het wel noodzakelijk de lucht te desinfecteren (HEPA filter in het luchtafvoerrooster).

Ultraviolette straling (UV) heeft een germicide (bacteriedodende) werking, maar er is onvoldoende informatie om de toepassing van UV-licht in ziekenhuizen aan te bevelen.⁷⁵

11.4 Maatregelen op administratief niveau

Ziekenhuizen

In ziekenhuizen is op sommige afdelingen de kans op transmissie van tuberculose vergroot en is het noodzakelijk om beleid te voeren ter voorkoming van infectie van anderen. Isolatie van de indexpatiënt is de beste preventie, maar niet altijd wordt deze bij opname verdacht van infectieuze longtuberculose.

Technische voorzieningen dienen regelmatig onderhouden en gecontroleerd te worden. Gezondheidswerkers die beroepshalve blootgesteld worden aan mensen met actieve tuberculose, kunnen (periodiek) onderzocht worden op een tbc-infectie (Zie Hoofdstuk 8).

De resultaten van tbc-onderzoek bij gezondheidswerkers en het onderhoud van technische voorzieningen dient in het administratieve systeem opgenomen te zijn, zodat het infectiepreventiebeleid periodiek op effectiviteit geëvalueerd kan worden.

De verantwoordelijkheid voor infectiepreventie van tuberculose ligt bij de instelling.

De daadwerkelijke preventietaak is vaak neergelegd bij een arbodienst of bij een infectiepreventiecommissie zoals veel ziekenhuizen die kennen. Het is wenselijk dat een arts of een sociaal verpleegkundige van de afdeling tbc-bestrijding van de GGD deel uitmaakt van de infectiepreventiecommissie.

Microbiologisch medisch laboratoria die mycobacteriële kweken verrichten, dienen te voldoen aan BioSafety Level 3 (BSL3), conform de EU-richtlijn 90/679/ eeg.⁷⁷

GGD'en afdeling tbc-bestrijding

(Vrijwel) alle afdelingen tbc-bestrijding vallen momenteel in de laag-risico klasse zoals geformuleerd in een specifieke richtlijn.⁷⁸ Administratieve maatregelen en maatregelen op persoonlijk niveau zijn ook voor de afdeling tbc-bestrijding van de GGD van belang. Er zijn geen voorschriften dat de tbc-afdelingen een isolatiekamer of een sputum ophoestruimte moeten hebben. Als die wel aanwezig zijn dan dient het aantal luchtwisselingen respectievelijk 6 of 12 ACH te zijn.

De algemene ARBO norm voor gebouwen (2-3 ACH) is in het algemeen voldoende voor de luchtkwaliteit in wachtkamers, functieruimten (röntgenkamer) en spreekkamer, tenzij er jaarlijks gemiddeld meer dan 5 auramine-positieve longtuberculose bezoekers op de afdeling komen (matig-hoog-risico-GGD). Wanneer geen adequate ventilatie kan worden bereikt kan de matig-hoog-risico-GGD luchtdecontaminatie door middel van UV-bestraling overwegen.

Andere instellingen

Er zijn instellingen denkbaar waar een verhoogd risico op transmissie van de tbc-bacterie aanwezig zou kunnen zijn. Te denken valt aan instellingen waar groepen komen met een verhoogd risico op tuberculose zoals opvanghuizen voor dak- en thuislozen, centra voor alcohol- en drugsverslaafden, penitentiaire instellingen en asielzoekerscentra. Deels worden de risicogroepen gescreend (zie hoofdstuk 8), waardoor het daadwerkelijk voorkomen van niet herkende tuberculose in deze instellingen beperkt wordt. Er zijn daarom geen specifieke eisen aan ruimten in deze instellingen.

Het is wenselijk dat de GGD periodiek overleg heeft over andere maatregelen, zoals laagdrempelige doorverwijzing van personen met hoestklachten en de resultaten van tbc-onderzoek bij medewerkers van deze instellingen.

ANNEX

Hoofdstuk 12. Tuberculosebestrijding internationaal

Eind vorige eeuw was met name in de rijkere delen van de wereld tuberculose als volksziekte naar de achtergrond verdwenen. Het aantal ziektegevallen was sterk afgenomen en de situatie leek onder controle. Met de komst van hiv en multiresistentie tuberculose bleek tuberculose echter een verwaarloosd en onderschat probleem, waarbij de situatie in veel gevallen uit de hand dreigde te lopen. Illustratief is de situatie die begin jaren negentig in New York ontstond. De combinatie van hiv en tuberculose en de toename van MDR tuberculose kon niet effectief door het tbc-bestrijdingsapparaat worden opgepakt, met als gevolg een sterke toename van de tbc-incidentie. De vele gevallen van nosocomiale transmissie maakten duidelijk dat de infectiepreventiemaatregelen in ziekenhuizen inadequaet waren.⁷⁹ In 1993 verklaarde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) tuberculose daarom tot een wereldwijde noodsituatie. De ontwikkelingen sindsdien en de huidige situatie van internationale tbc-bestrijding en betrokken organisaties worden in dit hoofdstuk kort besproken.

12.1 Beleid

De WHO ontwikkelt samen met andere organisaties wereldwijd beleid van de aanpak van tuberculose. De World Health Assembly (WHA) is het hoogste beleidsbepalend orgaan in de wereld en besluit over belangrijke beleidsvraagstukken, het werkplan en het budget van de WHO. De WHA is samengesteld uit de ministers van (volks)gezondheid en vindt jaarlijks plaats in mei. In de vergadering van 19 mei 2014 nam de WHA de Global End TB Strategy van de WHO aan. Andere voorbeelden van WHA-resoluties zijn het wereldwijde eradicatieprogramma van polio en de International Health Regulations.

12.1.1 *Global End TB Strategy*

De doelstellingen van de Global End TB Strategy zijn om de komende twintig jaar de wereld tbc-incidentie terug te brengen naar minder dan 10 gevallen per 100.000 inwoners (de wereld tbc-incidentie was 140/100.000 in 2016 ¹⁵); de mortaliteit tussen 2015 en 2035 met 95% te verminderen en de het aantal nieuwe tbc-gevallen met 90% (figuur 17). Daarnaast is als doel gesteld dat gezinnen en families niet mogen lijden onder de enorme kosten ten gevolge van tuberculose. Er zijn vier onderliggende principes en 10 (sub)componenten van deze strategie. Onder het Stop TB Partnership,

een samenwerkingsverband van meer dan 1000 partners, zal de Global End TB Strategy uitgewerkt worden in een “[Global Plan to stop TB 2016-2020](#)”. Onder het Partnership zijn 8 werkgroepen actief: 1) DOTS Expansion Working Group; 2) Global Drug-resistant TB Initiative; 3) Global Laboratory Initiative; 4) TB/HIV Working Group; 5) Working Group on New TB Diagnostics; 6) Working Group on New TB Drugs; 7) Working Group on New TB Vaccines en 8) TB and Human Right Task Force. Via het Global Drug Facility (GDF), een initiatief van het Partnership, worden kwaliteit gegarandeerde tbc-medicijnen voor een aanvaardbare prijs aan landen verkocht.

Het Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria is een in 2002 opgerichte financieringsorganisatie om landen die onvoldoende financiële middelen hebben te ondersteunen met de programmatische bestrijding van deze drie ziekten. Nationale overheden en de Bill en Melinda Gates Foundation zijn financiers van het Global Fund. Het jaarlijkse budget is op dit moment 4 miljard US dollar.

THE END TB STRATEGY



World Health Organization

Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015



VISION	A world free of tuberculosis – zero deaths, disease and suffering due to tuberculosis			
GOAL	End the global tuberculosis epidemic			
INDICATORS	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	SDG 2030*	END TB 2035
Reduction in number of TB deaths compared with 2015 (%)	35%	75%	90%	95%
Reduction in TB incidence rate compared with 2015 (%)	20% ($<85/100\ 000$)	50% ($<55/100\ 000$)	80% ($<20/100\ 000$)	90% ($<10/100\ 000$)
TB-affected families facing catastrophic costs due to TB (%)	Zero	Zero	Zero	Zero
PRINCIPLES				
1. Government stewardship and accountability, with monitoring and evaluation 2. Strong coalition with civil society organizations and communities 3. Protection and promotion of human rights, ethics and equity 4. Adaptation of the strategy and targets at country level, with global collaboration				
PILLARS AND COMPONENTS				
1. INTEGRATED, PATIENT-CENTRED CARE AND PREVENTION A. Early diagnosis of tuberculosis including universal drug-susceptibility testing, and systematic screening of contacts and high-risk groups B. Treatment of all people with tuberculosis including drug-resistant tuberculosis, and patient support C. Collaborative tuberculosis/HIV activities, and management of co-morbidities D. Preventive treatment of persons at high risk, and vaccination against tuberculosis				
2. BOLD POLICIES AND SUPPORTIVE SYSTEMS A. Political commitment with adequate resources for tuberculosis care and prevention B. Engagement of communities, civil society organizations, and public and private care providers C. Universal health coverage policy, and regulatory frameworks for case notification, vital registration, quality and rational use of medicines, and infection control D. Social protection, poverty alleviation and actions on other determinants of tuberculosis				
3. INTENSIFIED RESEARCH AND INNOVATION A. Discovery, development and rapid uptake of new tools, interventions and strategies B. Research to optimize implementation and impact, and promote innovations				
THE GLOBAL STRATEGY AND TARGETS FOR TUBERCULOSIS PREVENTION, CARE AND CONTROL AFTER 2015, WERE ENDORSED BY ALL MEMBER STATES AT THE 2014 WORLD HEALTH ASSEMBLY.				

* The United Nations is in the process of defining a post-2015 development agenda. A set of "Sustainable Development Goals" (SDGs) are being developed for 2030; TB is proposed to be part of the agenda and goals.

Figuur 18. De WHO Global End TB Strategy

12.1.2 Tuberculose eliminatie in laag-incidente landen

In 2014 hebben de WHO, de European Respiratory Society (ERS) en diverse andere actoren in nationale en internationale tbc-bestrijdingsprogramma's een Framework geformuleerd voor de eliminatie van tuberculose in laag-incidente landen.⁸ Hiertoe zijn de begrippen lage incidentie, pre-eliminatie en eliminatie opnieuw gedefinieerd:

- Lage incidentie: minder dan 100 gemelde tbc-patiënten per miljoen inwoners. Nederland, België en Duitsland behoren volgens de tbc-incidentiecijfers van 2012 tot de 33 laag-incidente landen en territoria; het Verenigd Koninkrijk en Spanje bijvoorbeeld niet.
- Pre-eliminatie: minder dan 10 gemelde tbc-patiënten per miljoen inwoners.
- Eliminatie: minder dan 1 gemelde tbc-patiënt per miljoen inwoners.
- (Het gaat hierbij om alle tbc-patiënten, dus zowel longtuberculose als extrapulmonale tuberculose).

De acht prioriteitsgebieden in het [Framework towards TB Elimination Low-Incidence Countries](#) voor gerichte acties⁸ zijn:

1. Verzeker politieke betrokkenheid, financiering en stewardship voor planning en essentiële diensten van hoge kwaliteit;
2. Aandacht voor moeilijk toegankelijke en kwetsbare populaties;
3. Aandacht voor de specifieke behoefte van immigranten en cross-border problematiek;
4. Screen selectief op en behandel tuberculose en latente tuberculose-infectie bij contacten van tbc-patiënten en specifieke hoog-risicogroepen
5. Optimaliseer de preventie en zorg van medicijnresistente tuberculose
6. Zorg voor surveillance, monitoring en evaluatie van interventies, en voor een register met individuele patiëntengegevens.
7. Investeer in onderzoek en nieuwe middelen
8. Ondersteun de preventie, zorg en bestrijding van tuberculose op wereldniveau.

Het Framework benadrukt dat bij afnemende incidentie essentiële onderdelen van een tbc-bestrijdingsprogramma (planning, coördinatie, financiering, surveillance, monitoring en evaluatie) in stand dienen te worden gehouden. Het Framework onderkent dat met de huidige bestrijdingsmethodes de daling van de incidentie die nodig is om de doelstellingen van de WHO Global End TB Strategy te bereiken (minimaal 10% op jaarbasis), niet gehaald zullen worden. Om de doelstellingen te bereiken moet landen blijven investeren in onderzoek naar nieuwe en betere testen, kortere behandelingen en een goed werkzaam vaccin. Tuberculose is bovendien een ziekte die zich niet aan grenzen houdt en het is daarom ook in het belang van laag-incidente landen dat zij de bestrijding elders in de wereld ondersteunen.

12.2 Organisaties

12.2.1 Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)

De WHO heeft haar hoofdkantoor in Genève en heeft 6 regionale kantoren in de wereld. Een van de functies van de WHO is, zoals hierboven beschreven, leiderschap te tonen en strategieën te ontwikkelen. De WHO heeft een specifiek tbc-programma, het [Global TB Programma](#), dat naast strategieontwikkeling tevens richtlijnen maakt en de implementatie daarvan monitort, technische ondersteuning geeft aan landen, de onderzoekagenda vorm geeft, kennisverspreiding bevordert en partnerships stimuleert. In oktober verschijnt elk jaar het Global Tuberculosis Report met een beschrijving van de tbc-situatie in de wereld in het voorgaande jaar.¹⁵ Dit rapport is gebaseerd op de surveillance data die alle landen in de wereld jaarlijks op een gestandaardiseerde wijze aanleveren. Op de WHO-website is per land een zogenaamde 'country profile' te downloaden, waarbij in één pagina een overzicht wordt gegeven van de tbc-situatie in dat land.

De WHO-richtlijnen worden volgens evidence-based criteria ontwikkeld en zijn een belangrijke bron voor Nederlandse tbc-richtlijnen. In 2017 publiceerde de WHO een Compendium met 33 tuberculose standaarden en links naar relevante richtlijnen over de behandeling van tuberculose, latente tuberculose-infectie, tuberculose bij kinderen, multiresistente tuberculose, tuberculose en hiv, tuberculose-contactonderzoek, systematische screening op tuberculose en voeding en tuberculose.⁸⁰

12.2.2 WHO kantoor voor de Europese regio (WHO Europa)

[WHO Europa](#) is gevestigd in Kopenhagen. De Europese regio omvat 53 landen, waaronder alle landen van de voormalige Sovjet-Unie, en heeft het hoogste percentage M/XDR-tuberculose in de wereld. In 2015 is op basis van de End TB Strategy een Tuberculose actieplan voor de Europese regio voor de periode 2016-2020 ontwikkeld.

12.2.3 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

[ECDC](#) opgericht in 2005, heeft haar kantoor gevestigd in Stockholm. De strategie van de tbc-bestrijding in de Europese Unie (EU) is in 2008 in een Framework Action Plan weergegeven.⁸¹

ECDC verzamelt via The European Surveillance System (TESSy) data van de 28 EU-landen en de 3 landen van de Europese Economische Ruimte (IJsland, Liechtenstein en Noorwegen). Samen met WHO Europa brengt ECDC rond Wereldtuberculosedag (24

maart) een gezamenlijk surveillancerapport uit over de tbc-situatie in de Europese regio.¹⁴ Ook de voortgang van de implementatie van het Framework Action Plan wordt hierin gevolgd aan de hand van specifieke indicatoren.⁸² Afstemming over dataverzameling en rapportage op Europees niveau vindt jaarlijks plaats in het ECDC/WHO Euro Surveillance Network for TB. Daarnaast ondersteunt ECDC ook een European Reference Laboratory Network for Tuberculosis (ERLN-TB), ontwikkelt ECDC guidance documenten voor de EU en voert samen met WHO Europa landenvisitaties uit.

12.2.4 KNCV Tuberculosis Foundation

KNCV Tuberculosefonds organiseert al meer dan 20 jaar de [Wolfheze Workshops](#) in samenwerking met WHO Europa en ECDC.⁸³ Tbc-artsen en andere professionals, onderzoekers, microbiologen en vertegenwoordigers van nationale tbc-programma's uit de Europese regio, organisaties met een pleitbezorging (advocacy) agenda en andere betrokkenen komen iedere twee jaar bijeen in Den Haag om te spreken over de strategische beleidsontwikkeling, wederzijdse ervaringen bij de implementatie en systematische of gezamenlijke aanpak van knelpunten. Dit heeft onder andere geleid tot uniforme en gestandaardiseerde datasurveillance en consensus over tuberculose-contactonderzoek³⁰, cross-border TB control⁸⁴ en grootstedelijke tbc-bestrijding.⁸⁵

KNCV leidt sinds 2000 een coalitie van zeven internationale organisaties die met geld van het USAID (United States Agency for International Development) de tbc-bestrijding in circa 20 Afrikaanse en Aziatische landen ondersteunt. De coalitie, uitgebreid met twee organisaties, kreeg ook het nieuwe USAID-gefinancierd Challenge TB programma toegewezen (2015-2019).

12.2.5 Andere organisaties

- [The Union](#) (elk jaar de Union World Conference en geeft maandelijks een wetenschap-pelijk tijdschrift uit (The International Union against Tuberculosis and Lung Disease) is gevestigd in Parijs. De Union organiseert International Journal against Tuberculosis and Lung Disease). De regiokantoren van de Union organiseren om het jaar een conferentie.
- De [European Respiratory Society](#) (ERS), de Europese longartsenorganisaties, heeft ook tbc-specifieke activiteiten, zoals de ontwikkeling van Europese standaarden 6 en een consilium voor advies over complexe tbc-patiënten en cross-border casemanagement.⁸⁶

- **TBnet** is een netwerk van Europese professionals geïnteresseerd in tbc-onderzoek. Afgelopen jaren verschenen er TBnet-statements over het gebruik van IGRA's ⁸⁷, tuberculose en TNF- α blokkerende geneesmiddelen ⁸⁸, MDR-tuberculose ⁸⁹ en tuberculose bij transplantatiepatiënten.⁹⁰

Internationaal werken organisaties in de tbc-bestrijding ook intensief samen met andere organisaties op het gebied van het versterken van de gezondheidszorg, zoals Artsen zonder Grenzen of de hiv-bestrijding, waarbij gestreefd wordt naar integrale en patiëntvriendelijke oplossingen en interventies.

Referenties

1. Klimp T, de Wit L, Moree C, et al. Tbc-bestrijding in Nederland anno 2014. *Tegen de Tuberculose* 2015;111:6–9.
2. <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/infectieziekten-en-parasitaire-ziekten/hoe-zijn-preventie-en-zorg-georganiseerd/>.
3. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. The definition of quality and approaches to its assessment. Michigan: Health Administration Press 1980.
4. <http://www.nationaalkompas.nl/preventie/thema-s/kwaliteit-van-preventie/wat-is-kwaliteit>.
5. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care , Edition 3. TB CARE I, The Hague, 2014.
6. Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, et al. European union standards for tuberculosis care. *Eur Respir J* 2012;39:807–19.
7. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet* 2015;385:1799–1801.
8. Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. Geneva: World Health Organization 2014.
9. Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020. Bilthoven: RIVM 2015.
10. Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: tuberculosescreening. Den Haag: Gezondheidsraad 2012.
11. Gezondheidsraad. WBO: tuberculosescreening. Den Haag: Gezondheidsraad 2017.
12. Richtlijn Elektronisch Voorschrijven. Utrecht: Richtlijn Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst 2013.
13. Tuberculose in Nederland 2016 - Surveillance rapport inclusief rapportage monitoring van interventies. Bilthoven: RIVM 2017.

14. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control 2017.
15. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization 2017.
16. Soolingen D van, Vries G de, Hunen R van, et al. Epidemiologische typering van *Mycobacterium tuberculosis* - van faagtypering tot Whole Genome Sequencing in twee decennia. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* 2014;22:55–60.
17. Supply P, Allix C, Lesjean S, et al. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 2006;44:4498–510.
18. Beer JL de, Ingen J van, Vries G de, et al. Comparative Study of IS6110 Restriction Fragment Length Polymorphism and Variable-Number Tandem-Repeat Typing of *Mycobacterium tuberculosis* Isolates in the Netherlands, Based on a 5-Year Nationwide Survey. *J Clin Microbiol* 2013;51:1193–1198.
19. Soolingen D van, Hunen R van, Kamst M. Dubbele allelen in VNTR-fingerprinting. *Tegen de Tuberculose* 2014;110:20–21.
20. Bryant JM, Schürch AC, van Deutekom H, et al. Inferring patient to patient transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from whole genome sequencing data. *BMC Infect Dis* 2013;13:110.
21. Walker TM, Ip CLC, Harrell RH, et al. Whole-genome sequencing to delineate *Mycobacterium tuberculosis* outbreaks: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2013;13:137–146.
22. van Soolingen D, de Neeling H, Soetens, et al. Onderzoek naar de toepassing van “whole genome sequencing” van *Mycobacterium tuberculosis*. *Tegen de Tuberculose* 2015;111:3–6.
23. van Soolingen D, van Hunen R, de Vries G, et al. Het opsporen van foutpositieve *Mycobacterium tuberculosis* complex-kweken met DNA fingerprinting. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* 2017;25:65–70.
24. van de Berg S, Erkens C, van Rest J, et al. Evaluation of tuberculosis screening of immigrants in the Netherlands. *Eur Respir J* 2017;50.

25. de Vries G, van Rest J, Meijer W, et al. Low yield of screening asylum seekers from countries with a tuberculosis incidence of <50 per 100000 population. *Eur Respir J* 2016;47:1870–1872.
26. Evaluatie tuberculosescreening immigranten 2011-2015. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds 2017.
27. Evaluatie tuberculosescreening asielzoekers 2011-2015. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds 2017.
28. Van Altena R, de Vries G, Haar CH, et al. Highly successful treatment outcome of multidrug-resistant tuberculosis in the Netherlands, 2000–2009. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2015;19:406–412.
29. Borgdorff MW, Sebek M, Geskus RB, et al. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach. *Int J Epidemiol* 2011;40:964–70.
30. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010;36:925–49.
31. Advies Nederlandse Vereniging Klinische Fysica Commissie Stralingshygiëne. 2015.
32. Besluit stralingsbescherming. 2001.
33. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization 2014.
34. Vinh DC, Menzies D. Sputum induction for diagnosis of pulmonary tuberculosis: ready for prime time? *Chest* 2006;130:1626; author reply 1626–1627.
35. NVMM-richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie 2015.
36. NVALT-richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose 2014.
37. Treatment of tuberculosis guidelines. Geneve: World Health Organization 2010.
38. CPT-richtlijn Tuberculose-HIV. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds 2016. Available at: <https://www.kncvtbc.org/kb/3-14-richtlijn-tuberculose-hiv/>.

39. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization 2014.
40. De Boer A, de Vries G. Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2011-2015. Inhoudelijke kaders. Bilthoven: RIVM 2010.
41. CPT-leidraad Preventie, diagnositek, behandeling en zorg rifampicine-resistente en multiresistente tuberculose: 2017 update. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2017.
42. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. WHO/HTM/TB/2011.6. Geneva: World Health Organization 2011.
43. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization 2016.
44. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance (WHO/HTM/TB/2014.23). World Health Organization 2014.
45. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance (WHO/HTM/TB/2013.6). World Health Organization 2013.
46. de Vries G, van Hest R, Bakker M, et al. Policy and practice of programmatic management of latent tuberculosis infection in The Netherlands. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* 2017;7:40–48.
47. Slater ML, Welland G, Pai M, et al. Challenges with QuantiFERON-TB Gold assay for large-scale, routine screening of U.S. healthcare workers. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1005–1010.
48. Joshi M, Monson TP, Joshi A, Woods GL. IFN- γ release assay conversions and reversions. Challenges with serial testing in U.S. health care workers. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:296–302.
49. Van Hest R, Mulder B. Controversen bij de screening op tuberculose bij laboratoriumpersoneel en andere werkers in de gezondheidszorg. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* 2014;22:48–51.
50. van Zyl-Smit RN, Pai M, Peprah K, et al. Within-subject variability and boosting of T-cell interferon-gamma responses after tuberculin skin testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:49–58.

51. CPT-richtlijn Interferon Gamma Release Assays bij de diagnostiek van tuberculose. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds 2010.
52. CPT-richtlijn Behandeling latente tuberculose-infectie. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2015.
53. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. *Bull World Health Organ* 1982;60:555–564.
54. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001363.
55. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization 2014.
56. CPT-leidraad voor beleid bij fibrotische afwijkingen die bij radiologische screening worden vastgesteld. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2014.
57. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contact of MDR TB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC 2012.
58. Vaccinatie van kinderen tegen tuberculose. Den Haag: Gezondheidsraad 2011.
59. CPT-richtlijn Vaccinatie met bacillus Calmette-Guérin (BCG) tegen tuberculose. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2017.
60. CPT-richtlijn Reizigers naar tuberculose endemische gebieden. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2012.
61. De Vries G, Arrazola de Oñate W, Burgmeijer R. Hoofdstuk 25. Tuberculose. In In: Handboek vaccinaties, deel B, Rudy Burgmeijer, Karel Hoppenbrouwers, Fons van Gompel. Assen: Van Gorcum 2013:450–469.
62. CPT-richtlijn Tuberculoserisicogroepenbeleid. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2013.
63. NVALT-Statement “Tuberculose en TNF- α blokkerende therapie”. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose 2014.

64. CPT-beleid screening van drugsverslaafden, dak- en thuislozen, illegalen en passanten. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2015.
65. Tuberculosescreeningsbeleid ziekenhuismedewerkers. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds 2013.
66. CPT-richtlijn Tuberculosescreeningsbeleid contactgroepen (anders dan ziekenhuismedewerkers). Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2014.
67. CPT-richtlijn Tuberculose bron- en contactonderzoek. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2014.
68. Kik SV, Verver S, van Soolingen D, et al. Tuberculosis outbreaks predicted by characteristics of first patients in a DNA fingerprint cluster. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:96–104.
69. Kiers A, Drost AP, van Soolingen D, Veen J. Use of DNA fingerprinting in international source case finding during a large outbreak of tuberculosis in The Netherlands. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:239–45.
70. de Vries G, van Hest RA. From contact investigation to tuberculosis screening of drug addicts and homeless persons in Rotterdam. *Eur J Public Health* 2006;16:133–6.
71. Kiers A, Bakema G, Vries G de. Uitbraak van tuberculose onder daklozen in Noord-Nederland. *Tegen de Tuberculose* 2014;110:24–27.
72. de Vries G, van Hest RA, Richardus JH. Impact of Mobile Radiographic Screening on Tuberculosis among Drug Users and Homeless Persons. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:201–7.
73. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization 2012.
74. De Vries G, van Hunen R, Van Soolingen D. Dynamiek in DNA-fingerprintclusters in Nederland. *Tegen de Tuberculose* 2013;109:3–6.
75. WIP-richtlijn Ziekenhuizen. Tuberculose: preventie van aerogene besmetting. Werkgroep Infectie Preventie 2016.

76. Tuberculose in Detentie. Richtlijn opsporing, behandeling en preventie van tuberculose voor justitiële inrichtingen. Den Haag: Dienst Justitiële Inrichtingen 2010.
77. Veiligheid bij het kweken van *Mycobacterium tuberculosis* in medisch microbiologische laboratoria kan en moet beter. Utrecht: Inspectie voor de Gezondheidszorg 2014. Available at: <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/rapporten/2014/06/16/veiligheid-bij-het-kweken-van-mycobacterium-tuberculosis-in-medisch-microbiologische-laboratoria-kan-en-moet-beter.html>.
78. CPT-richtlijn Naar een afdelings Tuberculose Infectie Preventie Plan. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds 2001.
79. Frieden TR, Fujiwara PI, Washko RM, Hamburg MA. Tuberculosis in New York City-turning the tide. *N Engl J Med* 1995;333:229–33.
80. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization 2017.
81. European Centre for Disease Prevention and Control. Framework Action Plan to Fight Tuberculosis in The European Union. Stockholm: ECDC 2008.
82. ECDC Special Report. Progressing towards TB elimination. A follow-up to the Framework Action Plan to Fight Tuberculosis in the European Union. Stockholm: ECDC 2010.
83. Veen J, Migliori GB, Raviglione M, et al. Harmonisation of TB control in the WHO European region: the history of the Wolfheze Workshops. *Eur Respir J* 2011;37:950–959.
84. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, et al. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. *Eur Respir J* 2012;40:1081–1090.
85. van Hest N, Aldridge R, de Vries G, et al. Tuberculosis control in big cities and urban risk groups in the European Union: a consensus statement. *Euro Surveill* 2014;19.
86. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. *Eur Respir J* 2013;41:491–494.

87. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC 2010.
88. Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2010;36:1185–206.
89. Lange C, Abubakar I, Alffenaar J-WC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2014.
90. Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2012;40:990–1013.



BENOORDENHOUTSEWEG 46
2596 BC DEN HAAG
POSTBUS 146
2501 CC DEN HAAG

TELEFOON (070) 416 72 22
FAX (070) 358 40 04
INFO@KNCVTBC.ORG
WWW.KNCVTBC.ORG