

# Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding

  
To eliminate TB



TUBERCULOSEFONDS

## Colofon

### **LEDEN VAN DE WERKGROEP (IN ALFABETISCHE VOLGORDE):**

Mw. E. (Emma) Buurman, sociaal verpleegkundige, GGD Amsterdam

Mw. drs. C.G.M. (Connie) Erkens (secretaris), arts maatschappij en gezondheid, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

A. (André) Jacobi, senior beleidsmedewerker, LCI

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

P. (Peter) Kouw, arts tbc-bestrijding, GGD Amsterdam

Mw. G. (Geraldine) ter Linde, sociaal verpleegkundige, GGD Haaglanden

P. (Pierre) Rutten, sociaal verpleegkundige, GGD Brabant-Zuidoost

In samenwerking met:

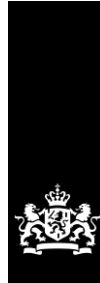
**Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding**  
RIVM - Centrum Infectieziektebestrijding  
Postbus 1, Interne postbak 13  
3720 BA Bilthoven

T 030 274 7000

F 030 274 4455

[lcj@rivm.nl](mailto:lcj@rivm.nl)

[http://rivm.nl/Thema\\_s/Infectieziekten](http://rivm.nl/Thema_s/Infectieziekten)



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

**Vastgesteld op 6 december 2013 door de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding.**

**Herziene versie vastgesteld op 12 december 2014 door de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding**

**Revisie december 2018.**

KNCV Tuberculosefonds  
Den Haag, februari 2015

© 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  
FAX 070 - 358 40 04  
E-MAIL [INFO@KNCVTBC.ORG](mailto:INFO@KNCVTBC.ORG)  
[WWW.KNCVTBC.NL](http://WWW.KNCVTBC.NL)

1. Inleiding.....	4
2. Algemene aspecten van bron- en contactonderzoek .....	4
2.1 <i>Wat is tuberculose en hoe vindt de overdracht plaats?</i> .....	4
2.2 <i>Wat is bron- en contactonderzoek en wat is het doel?</i> .....	5
3. Organisatie en uitvoering van bron- en contactonderzoek .....	6
3.1 <i>Wanneer dient een bron- en / of contactonderzoek plaats te vinden?</i> .....	6
3.2 <i>Hoe snel moet een bron- en contactonderzoek in gang gezet worden?</i> .....	7
3.3 <i>Hoe wordt de besmettelijkheid van de indexpatiënt bepaald?</i> .....	8
3.4 <i>Hoe wordt de mate van expositie van de contacten bepaald?</i> .....	10
3.5 <i>Welke contacten krijgen hogere prioriteit bij het contactonderzoek?</i> .....	12
3.6 <i>Hoe snel moeten geïdentificeerde contacten worden onderzocht?</i> .....	13
3.7 <i>Met welke onderzoeksmethodes dienen contacten te worden onderzocht?</i> .....	14
3.8 <i>Handelwijze bij contacten met verhoogde kans op progressie naar tuberculose</i> .....	16
3.9 <i>Handelwijze bij contacten met tuberculose / LTBI</i> .....	16
3.10 <i>Wanneer moet een contactonderzoek worden uitgebreid of afgesloten?</i> .....	17
3.11 <i>Wie moet worden geïnformeerd over de organisatie, voortgang en resultaten van het contactonderzoek?</i> .....	18
3.12 <i>Communicatie met bedrijven en instellingen</i> .....	19
3.13 <i>Grootschalig onderzoek in de derde ring</i> .....	19
4 Bron- en contactonderzoek in specifieke situaties .....	20
4.1 <i>Contactonderzoek in ziekenhuizen</i> .....	20
4.2 <i>Contactonderzoek in opvang voor asielzoekers</i> .....	21
4.3 <i>Contactonderzoek rond patiënten met MDR-tuberculose</i> .....	21
4.4 <i>Contactonderzoek rond patiënten met een co-infectie met HIV</i> .....	22
4.5 <i>Contactonderzoek in kinderopvang en scholen</i> .....	22
4.6 <i>Contactonderzoek in penitentiaire instellingen</i> .....	22
4.7 <i>Contactonderzoek rond veterinaire uitbraken van tuberculose</i> .....	23
4.8 <i>Contactonderzoek in het openbaar vervoer en vliegverkeer</i> .....	23
4.9 <i>Grensoverschrijdende contactonderzoeken (internationaal)</i> .....	23
5. De rol van DNA-clustersurveillance .....	24
6. Medisch ethische aspecten van contactonderzoek .....	25
Bijlagen .....	26
Afkortingenlijst .....	27
Appendix I    Stappenplan .....	28
Stroomschema .....	32
Appendix II    Methode voor berekening van de verwachte achtergrondprevalentie in de onderzochte populatie .....	33
Appendix III    Medisch ethische en juridische aspecten .....	40
Appendix IV    Verantwoordelijkheden rond BCO in de context van de wetgeving .....	42
Referenties .....	44



## 1. Inleiding

Bron- en contactonderzoek (BCO) wordt beschouwd als een belangrijke preventieve interventie in de tuberculosebestrijding[2]. Het is gericht op het voorkomen van ziekte en sterfte als gevolg van tuberculose, door het vroegtijdig opsporen en behandelen van personen die een tuberculose-infectie hebben opgelopen of al actieve tuberculose hebben ontwikkeld, onder personen die in contact zijn geweest met een patiënt met besmettelijke tuberculose. Deze contacten vormen een belangrijke risicogroep voor tuberculose en recente tuberculose-infectie. Een meta-analyse naar de opbrengst van contactonderzoek heeft aangetoond dat 1,8% van de intensieve (huishoud)contacten van infectieuze tbc-patiënten in landen met een lage incidentie ook tuberculose heeft en 28% geïnfecteerd is met *M. tuberculosis*[3]. Een cluster gerandomiseerd onderzoek in Rio de Janeiro[4] toonde aan dat door screening van huishoudcontacten op actieve tuberculose en latente tuberculose infectie (LTBI) de jaarlijkse tbc-incidentie in de gemeenschap daalde met 10%, in vergelijking met een stijging van 5% in de controle gemeenschappen. Er zijn verder weinig studies over de epidemiologische impact van contactonderzoek.

De voorwaarden en verantwoordelijkheden voor BCO zijn in de Wet Publieke Gezondheid (WPG) en de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) vastgelegd. Deze wetgeving en de verantwoordelijkheden die er uit voortkomen zijn te vinden op de website [www.overheid.nl](http://www.overheid.nl).

Volgens de richtlijnen voor de Europese regio[1] [5] en de Verenigde Staten[6] dient bij iedere nieuwe patiënt met tuberculose te worden overwogen of de contacten op tuberculose of tbc-infectie moeten worden onderzocht. Genoemde richtlijnen doen ook aanbevelingen over de wijze waarop het contactonderzoek moet worden uitgevoerd. Ook voor hoogendemische, laag inkomen gebieden wordt contactonderzoek aanbevolen[7] [8] [9] [10] afhankelijk van de beschikbare middelen. Deze richtlijnen geven de hoogste prioriteit aan het onderzoek van kinderen <5 jaar oud en 'personen die leven met hiv' (PLHIV) wanneer deze intensief in contact zijn geweest met infectieuze tuberculose patiënten. De aanbevelingen van de Europese consensus richtlijn vormen de basis van dit document.

De 'Richtlijn Tuberculose bron- en contactonderzoek' beschrijft de theoretische basis voor contactonderzoek, onderliggende methodologie en praktische uitvoering. Deze herziene richtlijn is geproduceerd ter vervanging van eerdere documenten, die de basis waren voor de eerste versie van de Richtlijn Tuberculose Contactonderzoek, gepubliceerd in 2007. Het is een instrument bestemd voor diverse professionals in de praktijk van de tbc-bestrijding. Deze richtlijn beoogt een praktische handleiding te zijn voor iedereen die contactonderzoek als routinewerkzaamheid uitvoert of er incidenteel bij betrokken kan worden.

In hoofdstuk 2 worden in het kort algemene aspecten van tuberculose en de wijze van overdracht besproken. Hoofdstuk 3 bespreekt de wetenschappelijke basis van de verschillende onderdelen van bron- en contactonderzoek. Hoofdstuk 4 bespreekt de praktische aspecten van bron- en contactonderzoek in specifieke settings. Hoofdstuk 5 bespreekt de rol van DNA-clustersurveillance bij het bron- en contactonderzoek en hoofdstuk 6 benoemt de medisch ethische aspecten. De praktische beschrijving van de verschillende fasen van het bron- contactonderzoek wordt beschreven in het Stappenplan Bron- en contactonderzoek. Dit zal in de loop van 2014 worden toegevoegd in Appendix I bij deze richtlijn.

## 2. Algemene aspecten van bron- en contactonderzoek

### 2.1 Wat is tuberculose en hoe vindt de overdracht plaats?

Tuberculose wordt veroorzaakt door mycobacteriën behorend tot het *Mycobacterium tuberculosis* complex, waarvan *M. tuberculosis* voor de mens de belangrijkste ziekteverwekker is. Tuberculose is een meldingsplichtige infectieziekte groep B1. Het voorkomen van tuberculose in Nederland wordt vastgelegd in het Nederlandse Tuberculose register (NTR) en jaarlijks beschreven in het surveillancerapport 'Tuberculose in Nederland'[11]. Jaarlijks zijn er ongeveer 1000 tbc-patiënten in

Nederland. Ongeveer 60% van de tbc-patiënten heeft een vorm van longtuberculose, de potentieel besmettelijke variant van de ziekte.

De infectie verspreidt zich doordat bacteriën overgedragen worden via kleine druppels van een patiënt met tuberculose in de luchtweg(en) naar iemand anders die aan deze patiënt blootgesteld is. Deze zogenoemde aerosolen komen in de lucht door krachtige uitademing van de patiënt, zoals bij hoesten, niezen of zingen. Grotere druppels blijven niet lang in de lucht hangen, en als ze worden ingeademd, worden ze opgevangen en naar buiten afgevoerd door de bovenste luchtwegen. Heel kleine druppels (diameter van 1-5 micron) kunnen wel enkele minuten tot uren in de lucht blijven hangen[12-14] (zie ook 3.3.). Er is dus niet altijd direct contact met de patiënt nodig om besmet te raken. De druppels bevatten 1-3 tuberculosebacteriën en kunnen nadat ze ingeademd worden de kleine longblaasjes bereiken. Eenmaal in de longblaasjes van een gezonde persoon gearriveerd, kunnen deze tuberculosebacteriën door het lokale afweersysteem gedood en geëlimineerd worden. Dit gebeurt helaas niet altijd, zodat een 'primaire infectie' ontstaat. Bij 5-10% van de geïnfecteerden zal binnen twee jaar na de primaire infectie manifeste tuberculose ontstaan. Het risico hierop is het hoogst in de eerste twaalf maanden en neemt daarna af[3, 15-16]. Over het algemeen zullen de eerst mogelijke ziekteverschijnselen niet eerder optreden dan na een incubatieperiode van 2-3 maanden.

Indien de bacteriën in leven blijven maar geïnactiveerd worden, leidt dit bij het merendeel van gezonde personen tot een beheersing van de infectie[17]. Er treedt geen ziekte op en deze zogenoemde latente of slapende tuberculose-infectie (LTBI) verloopt zonder symptomen.

Bij 90-95% van de geïnfecteerde personen zal de ziekte tuberculose zich nimmer tijdens het leven openbaren. Bij de overige 5-10% zal de ziekte op een niet te voorspellen moment tijdens hun leven manifest worden, waarbij de kans afneemt in de eerste vijf jaar na infectie en op later leeftijd weer toeneemt. Deze later ontstane tuberculose is het gevolg van endogene reactivatie.

## **2.2 Wat is bron- en contactonderzoek en wat is het doel?**

Bij bron- en contactonderzoek (BCO) worden de contacten van tbc-patiënten systematisch onderzocht op tuberculose en tbc-infectie. Het doel van het BCO is:

- 1) vroege opsporing en adequate behandeling van personen met tuberculose onder de contacten van patiënten met actieve tuberculose
- 2) het voorkomen van verdere transmissie door vroege opsporing van potentiële bronpatiënten met tuberculose. Dit deel van het onderzoek wordt ook wel als bronopsporing omschreven. Bronopsporing is belangrijk bij tbc-patiënten die (mogelijk) recent geïnfecteerd zijn en bij wie de bron niet bekend is.
- 3) het voorkómen van nieuwe gevallen van tuberculose door opsporen en preventieve behandeling van personen die recent geïnfecteerd zijn met *M. tuberculosis*.

Door het voorkómen van morbiditeit en het optreden van nieuwe gevallen wordt ook de transmissieketen van *M. tuberculosis* onderbroken. BCO dient daarom zowel een individueel als een collectief belang.

### 3. Organisatie en uitvoering van bron- en contactonderzoek

#### 3.1 Wanneer dient een bron- en / of contactonderzoek plaats te vinden?

De noodzaak van een bronopsporingsonderzoek is vastgelegd in de Wet publieke gezondheid en dient bij alle personen met tuberculose te worden overwogen. Tot onderzoek van de contacten kan worden besloten indien er aanwijzingen zijn dat de indexpatiënt recent is geïnfecteerd, de bronpatiënt nog niet gediagnosticeerd is én in Nederland traceerbaar is. Ook ingeval van personen met een recente tbc-infectie van wie de bron onbekend is kan om dezelfde redenen een bronopsporingsonderzoek worden verricht. Een recente infectie is waarschijnlijk indien het gaat om:

- kinderen of in Nederland geboren jongvolwassenen met tuberculose of tbc-infectie;
- vormen van primaire tuberculose (intrathoracale lymfkliertuberculose, tbc-pleuritis, tbc-meningitis), welke over het algemeen binnen zes maanden na infectie optreden;
- bij periodieke controle vastgestelde latente tbc-infectie zonder bekende expositie aan een (besmettelijke) tbc-patiënt of verblijf in een hoogendemisch gebied<sup>1</sup>.

Een contactonderzoek gericht op het opsporen van, door de indexpatiënt geïnfecteerde, contacten is alleen zinvol rond een patiënt met (potentieel) infectieuze tuberculose. Over het algemeen worden alleen patiënten met een longtuberculose als potentieel besmettelijk beschouwd. Patiënten met extrapulmonale tuberculose bij wie pulmonale betrokkenheid is uitgesloten door radiologisch en bacteriologisch onderzoek, kunnen alleen transmissie veroorzaken in situaties waar aerosolen met tuberkelbacteriën kunnen ontstaan of directe overdracht via bloed of weefselcontact. Dit gebeurt in uitzonderingssituaties, bijvoorbeeld bij het uitspoelen van abscessen, ingeval van urogenitale tuberculose bij het urineren of tijdens de bevalling, of bij orgaanweefseltransplantatie[18-21]. In overige gevallen van geïsoleerde extrapulmonale tuberculose is een contactonderzoek dus niet geïndiceerd. Indien contacten aan dezelfde infectiedruk zijn blootgesteld kan men besluiten om toch een onderzoek te verrichten, met als doel geïnfecteerden op te sporen bij wie de kans op de ontwikkeling van tuberculose hoog is.

Bij longziekte veroorzaakt door ‘atypische mycobacteriën’ of ‘nontuberculeuze mycobacteriën’(NTM) zoals onder andere *M. avium* is de kans op overbrengen van de infectie niet van klinische betekenis bij immuuncompetente populaties. Als regel wordt in deze gevallen geen contactonderzoek uitgevoerd. Om deze reden moet bij een patiënt die op grond van het klinisch beeld en de aanwezigheid van zuurvaste staven bij het microscopisch onderzoek van lichaamsmateriaal verdacht wordt van tuberculose, de aanwezigheid van *M. tuberculosis complex* zo snel mogelijk worden bevestigd met een PCR[22].

[Link naar stroomschema](#)

#### **Aanbeveling:**

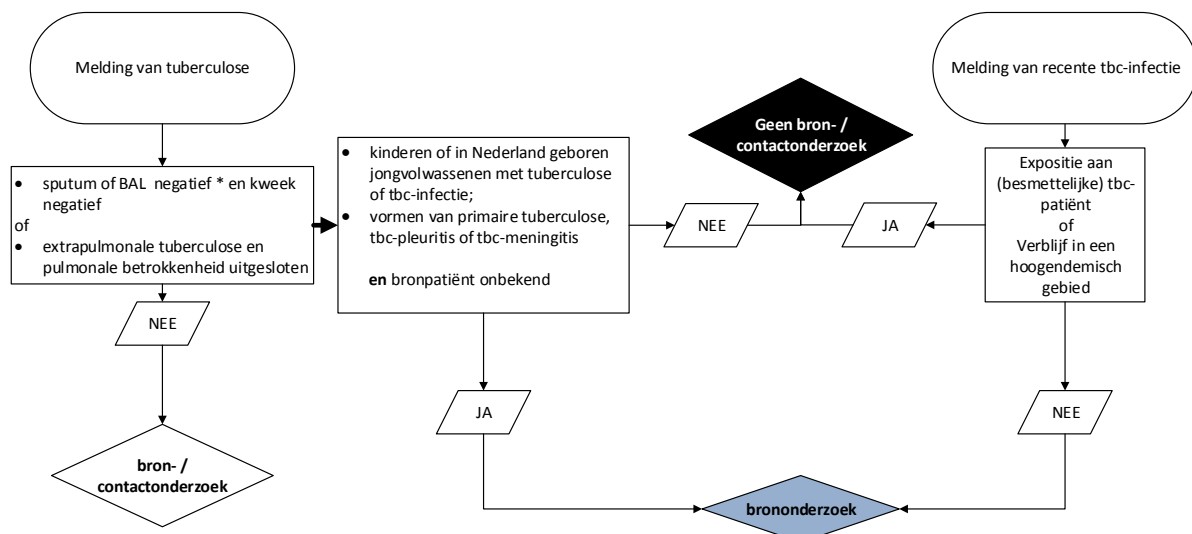
Bronopsporingsonderzoek rond een persoon met tuberculose of latente tbc-infectie dient te worden uitgevoerd indien:

- de indexpatiënt met hoge waarschijnlijkheid recent geïnfecteerd is;
- én
- de mogelijke bronpatiënt onbekend is en met hoge waarschijnlijkheid in Nederland traceerbaar is.

Contactonderzoek dient te worden uitgevoerd rond personen met (potentieel) infectieuze tuberculose, dat wil zeggen rond personen met longtuberculose, in situaties waar aerosolen met tuberkelbacteriën zijn ontstaan óf in (zeldzame) gevallen dat directe overdracht via bloed of weefselcontact kan hebben plaatsgevonden

<sup>1</sup> Het opsporen van co-geïnfecteerden kan dan aanwijzingen geven in welke richting naar een bronpatiënt gezocht moet worden. In sommige gevallen worden medereizigers van een reiziger naar hoogendemische landen met een tbc-infectie na terugkeer door de GGD uitgenodigd voor een onderzoek op tbc-infectie omdat verondersteld wordt dat zij aan dezelfde expositie hebben blootgestaan. Dit is in wezen geen brononderzoek, omdat de bronpatiënt in dit geval niet binnen Nederland verwacht wordt. Dit onderzoek kan gezien worden als preventie van tuberculose bij reizigers.

**Figuur 3.1 Wanneer moet bron- en / of contactonderzoek plaatsvinden?**



\* Indien materiaal van sputum of bronchoalveolaire lavaat (BAL) microscopisch Auramine of ZN positief én PCR positief voor *M. tuberculosis* dient contactonderzoek plaats te vinden en wordt de uitslag van de kweek niet afgewacht.

### 3.2 Hoe snel moet een bron- en contactonderzoek in gang gezet worden?

Een contactonderzoek start wanneer bij de afdeling tuberculosebestrijding van de GGD een melding van een tuberculosepatiënt binnenkomt. Zo snel mogelijk dient op basis van een systematische inschatting van het risico op transmissie de noodzaak en de urgentie van het contactonderzoek te worden bepaald. Dit gebeurt aan de hand van

- de (veronderstelde) besmettelijkheid van de index patiënt en de infectieuze periode (zie 3.3),
- de mate van expositie van contacten (zie 3.4) en
- de gevoeligheid van de contacten om tuberculose te ontwikkelen (zie 3.5).

De sociaal verpleegkundige tuberculosebestrijding van de GGD heeft daarom bij voorkeur binnen drie werkdagen na de melding van een tuberculosepatiënt, een persoonlijk gesprek met de patiënt om inzicht te krijgen in de besmettelijkheid, de duur van de infectieuze periode en in de sociale omgeving van de patiënt. De Verpleegkundige Anamnese Lijst dient daarbij als leidraad voor het gesprek ([RPT 30.510 VAL](#)). De snelheid waarmee het onderzoek van de betrokken contacten in gang wordt gezet is afhankelijk van de geschatte duur van de infectieuze periode en de verwachting dat er al mogelijke vervolggevallen met tuberculose te verwachten zijn en / of het ontstaan van tuberculose bij kwetsbare contacten door (primaire) preventieve behandeling kan worden voorkomen. Wanneer dit het geval is, worden deze contacten zo snel mogelijk, liefst binnen 3-7 dagen opgeroepen voor een eerste onderzoek.

Het is belangrijk de geïdentificeerde contacten zo snel mogelijk te informeren over de wijze waarop het onderzoek zal worden uitgevoerd. Gerichte en tijdige informatie voorkomt dat er paniek bij de patiënt en zijn omgeving ontstaat, waardoor zij uit eigen beweging en onnodig contact zoeken met de GGD, het ziekenhuis of de huisarts. Dit bemoeilijkt het adequaat coördineren van het contactonderzoek. Ook is een snelle actie noodzakelijk omdat naarmate de tijd verstrijkt de indexpatiënt minder gemakkelijk contacten in beeld brengt en het lokaliseren van sommige contacten moeilijk kan worden.



**Aanbeveling:**

Het onderzoek van contacten met een hoog risico op actieve tuberculose dient snel in gang gezet te worden. De risicoinventarisatie waarmee de kans op transmissie en het optreden van vervolggevallen wordt ingeschat, dient daarom zo snel mogelijk na de diagnose te gebeuren en betrokkenen dienen zo snel mogelijk geïnformeerd te worden over de organisatie van het onderzoek.

**3.3 Hoe wordt de besmettelijkheid van de indexpatiënt bepaald?**

Tabel 3.2.1 toont de factoren die de besmettelijkheid van de indexpatiënt beïnvloeden. Over het algemeen kunnen alleen patiënten met tuberculose van het longparenchym of de luchtwegen tuberkelbacteriën overdragen. De potentiële besmettelijkheid is gerelateerd aan het vermogen van de patiënt om aerosolen te produceren en aan het aantal bacteriën in de aerosolen. Bij iedere adembeweging zoals spreken, zingen, hoesten en niezen worden aerosolen geproduceerd[23-26]. Hoe meer lichaamskracht er bij de adembeweging gebruikt wordt, hoe groter het aantal druppels dat uitgedemd wordt en hoe kleiner de druppels. Hoe vaak en krachtig er gehoest wordt is daarom van praktische relevantie voor de transmissie van tuberculose. In uitzonderingssituaties, zoals bij het uitspoelen van abscessen, tijdens de bevalling of bij het urineren ingeval van urogenitale tuberculose of bij orgaanweefseltransplantatie[18-21] dient ook rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van transmissie door aerosolen of direct weefselcontact.

Tabel 3.3 Factoren om de besmettelijkheid van de indexpatiënt in te schatten

Anatomische lokalisatie: pulmonale tuberculose [27]
De productie van sputum [27]
Resultaten van microscopisch onderzoek van het ongeconcentreerde sputum: het aantal zuurvaste staven <sup>2</sup> per gezichtsveld [23, 27-28]
Resultaten van de kweek van sputum [28-29]
Cavernes in de longen [28, 30]
Hoesten en hoesthygiëne [12-13, 31]
De aanwezigheid van geïnfecteerde aerosolen [18-21]

Het aantal bacteriën in de uitgedemde aerosolen is afhankelijk van de omvang van de onderliggende afwijkingen en de verbinding met de luchtwegen. Het grootste aantal bacteriën wordt gevonden in de zogenoemde 'caverne'. Het aantal kan hier oplopen tot 100 miljoen kolonievormende eenheden [32]. Wanneer in het spontaan opgehoest sputum zuurvaste<sup>2</sup> staven worden aangetroffen bij ongeconcentreerd, direct microscopisch onderzoek, correspondeert zelfs een zwak positief resultaat met een minimum concentratie van 5000-10.000 bacteriën per milliliter sputum. Moderne methodes van concentratie van het sputum, spoelvoelstof van de longen of maaginhoud voorafgaande aan microscopisch onderzoek kunnen ook lagere concentraties bacteriën in het sputum aantonen. De traditionele kwantificatie van het aantal zuurvaste staven per gezichtsveld volgens Bronkhorst kan dan niet worden toegepast en de associatie met de besmettelijkheid verandert hierdoor[22]. Meer gevoelige diagnostische methodes zoals kweek kunnen 10-100 bacteriën per milliliter sputum detecteren. Ook patiënten met kweekpositieve tuberculose, zonder microscopisch met Auramine of Ziehl-Neelsen (ZN) aantoonbare zuurvaste staven in het directe preparaat van het sputum kunnen echter nog transmissie veroorzaken [29, 33]. In een studie in Nederland werd geschat dat 13% van alle vervolggevallen die aan recente transmissie van tuberculose kunnen worden toegeschreven werd veroorzaakt door een Auramine- of ZN-negatieve bron[29].

<sup>2</sup> Hieronder wordt verstaan: zuurvaste staven aangetoond met behulp van Ziehl-Neelsen of Auramine kleuring

Om uitsluitel te geven over de besmettelijkheid dient pulmonale betrokkenheid te worden uitgesloten door een kweek van het sputum ingeval van:

- tuberculose van de intrathoracale lymfklieren of van de pleura: afwijkingen aan het longweefsel op de röntgenfoto van de longen kunnen aan het zicht onttrokken worden.
- tuberculose bij personen met een stoornis van de cellulaire weerstand zoals bij hiv-geïnfecteden en patiënten die met TNF-alfa remmers worden behandeld. Bij deze personen reageert het lichaam vaak niet met granuloomvorming, afwijkingen in de longen zijn daardoor moeilijker met een röntgenfoto te detecteren [32].

#### **Conclusie:**

De potentiële besmettelijkheid is gerelateerd aan het ontstaan van artificiële aerosolen, vermogen van de patiënt om aerosolen te produceren en aan het aantal bacteriën in de aerosolen. De besmettelijkheid van een patiënt met longtuberculose kan worden gegradeerd op grond van het aantal bacteriën in het directe microscopische preparaat en de kweek van het sputum.

#### **Aanbeveling:**

Een praktische indeling voor de (potentiële) graad van besmettelijkheid van een patiënt met longtuberculose aflopend van potentieel zeer besmettelijk tot waarschijnlijk niet besmettelijk is:

- 1 Sputum (Auramine- of ZN) positief
- 2 Sputum (Auramine- of ZN) negatief, spoelvoeistof van longen of maaginhoud (Auramine- of ZN) positief
- 3 Sputum, spoelvoeistof van longen of maaginhoud (Auramine- of ZN) negatief, kweek positief
- 4 Sputum, spoelvoeistof van de longen of maaginhoud (Auramine- of ZN) negatief, kweek negatief

De aanwezigheid van cavernes en / of hoestklachten draagt bij aan de mate van besmettelijkheid.

#### *Duur van de infectieuze periode*

Het begin van de besmettelijkheid kan niet objectief worden bepaald. Alleen de geïnfectede contacten die uiteindelijk gevonden worden en informatie over de periode waarin zij contact hadden met de indexpatiënt, zal de concrete informatie leveren over de duur van de infectieuze periode. Het is daarom van belang om bij de start van het contactonderzoek pragmatische vuistregels te hanteren. In de praktijk wordt bij patiënten met sputum positieve tuberculose het begin van de hoestklachten als een ijkpunt voor het begin van de besmettelijkheid gebruikt. Indien de patiënt geen hoestklachten heeft, wordt het begin van enig symptoom van de onderste luchtwegen genoemd als moment om het begin van de besmettelijkheid te definiëren [6]. Het einde van de besmettelijke periode bij adequate medicamenteuze behandeling van een normaal gevoelige tuberculose is beter gedocumenteerd in de literatuur en is afhankelijk van de hoeveelheid bacteriën in het sputum[34-37]. Ook hier geldt echter dat sommige patiënten langer dan gemiddeld levende bacteriën uitscheiden. Wanneer patiënten zijn opgenomen en contact kunnen hebben met kwetsbare patiënten, dienen adequate maatregelen genomen te worden om het risico op nosocomiale transmissie te reduceren. In een intramurale setting wordt een periode van ten minste 2 weken adequate therapie aanbevolen alvorens de isolatie kan worden opgeheven[38].

**Aanbeveling:**

Om de periode gedurende welke contacten moeten worden geïdentificeerd te bepalen, kunnen de volgende vuistregels worden gebruikt[1]:

Soort tuberculose	Begin	Einde
Auramine of ZN-positieve longtuberculose	Begin van hoestklachten (in eerste instantie maximaal 3 maanden)	Normaal gevoelige tuberculose: minimaal 2 weken na start van adequate behandeling
Auramine of ZN-negatieve, kweekpositieve longtuberculose	1 maand voor de diagnose	

**3.4 Hoe wordt de mate van expositie van de contacten bepaald?**

De mate van expositie is afhankelijk van de duur en de intensiteit van de blootstelling. Op grond van de duur en intensiteit van de blootstelling wordt een indeling gemaakt in contactrings van de indexpatiënt, ook wel het ‘ring-’ of ‘stone-in-the-pond’ principe genoemd.

**De duur van de blootstelling** wordt bepaald door de cumulatieve contacttijd tijdens de veronderstelde besmettelijke periode: een combinatie van de frequentie en de duur van de contacten. De duur en frequentie van de blootstelling van de contacten wordt bepaald aan de hand van het interview met de patiënt over zijn/ haar sociale netwerk en activiteiten gedurende de veronderstelde infectieuze periode.

**De intensiteit van de blootstelling** wordt in belangrijke mate bepaald door de plaats en omgeving waar het contact heeft plaatsgevonden. In de buitenlucht is transmissie zeer onwaarschijnlijk, tenzij het contact met de patiënt op zeer korte afstand plaatsvindt. Bacteriën worden direct verspreid en (zon)licht doodt de tuberkelbacteriën snel[39]. Binnenshuis daarentegen, blijven bacteriën levend. Ze kunnen gedurende enkele uren in de ruimte blijven hangen en verspreiden. De fysieke afstand tot de patiënt is binnenshuis van minder groot belang dan de omvang van de ruimte en de mate van luchtcirculatie en ventilatie[14, 28, 40]. Inspectie van de plaats en ruimte waar transmissie mogelijk heeft plaatsgevonden geeft belangrijke informatie over het infectierisico en kan ook bijdragen om contacten te identificeren (Tabel 3.4).

De intensiteit van de blootstelling wordt dus bepaald door:

- i) de fysieke afstand met de patiënt voor zover het contact buitenshuis plaatsvond;
- ii) de concentratie van tuberkelbacteriën in de lucht in de ruimte waar het contact plaatsvond, welke bepaald wordt door de intensiteit van de hoestklachten, hoesthygiëne, en de bacteriële load in het sputum;
- iii) het volume van de ruimte, de kwaliteit van de luchtcirculatie en de ventilatie.

Tabel 3.4A Risicofactoren in de omgeving voor transmissie

Factoren	Hoog risico voor transmissie	Laag risico voor transmissie
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
Aantal personen per m <sup>3</sup>	‘vol’	‘leeg’

\* Ventilatie door open ramen, bereikt ongeveer 3 Air Changes per Hour (ACH), wat erop neer komt dat ongeveer elk uur de lucht is gezuiverd.

Tabel 3.4B Ringindeling op basis van een pragmatische en indicatieve operationalisatie van kenmerken van de omgeving, frequentie en intensiteit van het contact

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 >48u	wekelijks of 6-48u	incidenteel of 1-6 uur
Intensiteit						
nauw	auto	<5 m <sup>3</sup>	Ring 1	Ring 1 en 2	Ring 2	Ring 2
	kamer	10-30 m <sup>3</sup>	Ring 1	Ring 2	Ring 2	Ring 2 of 3
minder nauw	klas/kantoorruimte	100-200 m <sup>3</sup>	Ring 2	Ring 2 of 3	Ring 3	Ring 3
	gesloten ruimte, groter dan een huis**	>200 m <sup>3</sup>	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

Ook bij kortdurende blootstelling kunnen contacten als eerste ring worden gedefinieerd wanneer er sprake is van expositie:

- i) in een gesloten en slecht geventileerde ruimte met een hoge concentratie infectieuze aerosolen, zelfs als de bronpatiënt de ruimte heeft verlaten;
- ii) tijdens aerosol-producerende procedures zoals sputum inductie, bronchoscopie, reanimatie, ingrepen in de mond of het keel, neus en oor gebied.

#### Aanbeveling:

Op grond van de duur en intensiteit van de blootstelling wordt een indeling gemaakt in ringen, ook wel het 'stone-in-the-pond' principe genoemd. De ringen worden als volgt gedefinieerd:

- **Eerste ring:** personen met nauwe en langdurige, gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt.  
*Dit zijn personen die dagelijks dezelfde (ademhalings)ruimte met de bronpatiënt delen, zoals personen die in hetzelfde huishouden wonen en personen die dagelijks of meer dan 48 uur in dezelfde afgesloten (werk)ruimte verblijven. Huisgenoten van de bronpatiënt vallen dus altijd in de eerste ring.*
- **Tweede ring:** personen met nauwe of langdurige, gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt.  
*Dit zijn personen die regelmatig maar minder langdurig (6-48 uur) nauw contact hebben en/of personen die langdurig of regelmatig minder nauw contact hebben.*
- **Derde ring:** Personen met minder nauwe en minder langdurige, vaak niet gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt.  
*Dit zijn personen die minder langdurig (<6-48 uur) of zelfs maar zo nu en dan minder nauw contact hebben gehad met de bronpatiënt.*

### 3.5 Welke contacten krijgen hogere prioriteit bij het contactonderzoek?

Het onderzoek dient in eerste instantie gericht te zijn op personen die mogelijk al tuberculose hebben ontwikkeld en klachten hebben passend bij tuberculose en personen met condities die het immuunsysteem aantasten en een hoger risico hebben op het ontwikkelen van tuberculose als zij geïnfecteerd zijn met *M. tuberculosis complex*. Niet alleen bestaat een kans dat zij al tuberculose hebben ontwikkeld, zij hebben ook het meeste profijt van een preventieve behandeling. Tabel 3.5A geeft een overzicht van ziekten en aandoeningen met een hogere kans op tuberculose indien geïnfecteerd. Jonge kinderen (< 2 jaar) hebben eveneens een hoger risico op het ontwikkelen van tuberculose, terwijl kinderen van 2-4 jaar oud een relatief laag risico hebben ten opzichte van volwassenen (Tabel 3.5B). Alle kinderen jonger dan 5 jaar hebben echter een verhoogd risico op tbc-meningitis of gedissemineerde (miliaire) tuberculose in vergelijking met volwassenen[41-42]. Net als bij volwassenen ontwikkelen de meeste kinderen tuberculose binnen 6-12 maanden na infectie.

Tabel 3.5A Aandoeningen of condities met een verhoogde kans op progressie naar tuberculose indien geïnfecteerd met *M. tuberculosis complex*[1].

Aandoening of conditie*	relatief risico#
<b>Pathologisch</b>	
Hiv-infectie[43-44]	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
<b>Medicamenteuze immunosuppressie</b>	
Middelen bij orgaantransplantatie	20-74
TNF-alfa remmers[45-46]	1,5-17
Glucocorticosteroïden (≥ 7,5 mg prednison equivalent per dag)[47]	7,0**
Gebruik overige immunosuppressiva ter behandeling van auto-immuunziekten en inflammatoire aandoeningen	2-16
<b>Fysiologisch</b>	
Leeftijd < 5 jaar ***	2-5 ***

\* Tabel ontleend aan verschillende bronnen.

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

\*\*\* Bij de ontwikkeling van tuberculose bestaat er tevens een verhoogde kans op progressie naar miliaire tuberculose en/of meningitis tuberculosa.

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

Tabel 3.5B Life-time risico op tuberculose na infectie met *M. tuberculosis complex*[41]

Leeftijd van infectie	Risico op pulmonale of mediastinale tuberculose %	Risico op tbc-meningitis of miliaire tuberculose %
< 12 maanden	30-40	10-20
12-24 maanden	10-20	2-5
2-4 jaar	5	0,5
5-10 jaar	2	<0,5
>10 jaar	10-20	<0,5

**Aanbeveling:**

De hoogste prioriteit dient gegeven te worden aan het onderzoek van:

1. contacten met klachten passend bij tuberculose,
2. contacten met condities die het immuunsysteem aantasten (Tabel 3),
3. (gezonde) eersteringscontacten.

**3.6 Hoe snel moeten geïdentificeerde contacten worden onderzocht?**

De incubatieperiode voor een betrouwbare meting van de immunologische respons op infectie met *M. tuberculosis* is 6-8 weken [17]. Onderzoek van de contacten op infectie moet daarom ten minste plaatsvinden 8 weken na het laatste contact met de (nog) infectieuze indexpatiënt.

De eerste ziekteverschijnselen van tuberculose ontwikkelen zich doorgaans pas minimaal 8 weken na infectie. Bij patiënten met een hoge graad van besmettelijkheid en reeds lang bestaande hoestklachten is het mogelijk dat contacten al langer dan 8 weken geleden geïnfecteerd zijn. Het onderzoek van de contacten van deze patiënten krijgt dan een hogere urgentie. In geval van een potentieel zeer infectieuze indexpatiënt kan door een eerste onderzoek van alle eersteringscontacten direct na de diagnose van de indexpatiënt onnodige vertraging van de diagnose van vervolgevallen dan wel progressie naar tuberculose door preventieve behandeling worden voorkomen. Belangrijk is ook dat de besmettelijkheid van de patiënt en de duur van de infectieuze periode aan de hand van het onderzoek van de hoogprioriteit contacten met meer nauwkeurigheid kan worden bepaald. Op geleide van het aantal personen in deze groep bij wie tuberculose of een tbc-infectie is vastgesteld, kan worden bepaald of kwetsbare contacten uit lagere prioriteitgroepen met voorrang moeten worden onderzocht of dat contacten moeten worden geïdentificeerd buiten de aanvankelijk vastgestelde infectieuze periode.

**Aanbeveling:**

Een onderzoek in twee rondes met het eerste onderzoek zo snel mogelijk na de diagnose van de indexpatiënt en het tweede onderzoek tenminste 8 weken na het laatste (potentieel) infectieuze contact dient (in ieder geval) plaats te vinden bij:

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

In alle overige gevallen volstaat een eenmalig onderzoek tenminste 8 weken na het laatste (potentieel) infectieuze contact met de indexpatiënt.

Tabel 3.6 Indicatie en timing van bron- en contactonderzoek

Prioriteit voor onderzoek	Contactgroep	Timing	
		1ste ronde	2de ronde
		(<1 week na diagnose (of zo snel mogelijk))	(na afloop incubatieperiode*)
<b>Hoog</b>	kwetsbare 1ste ring contacten	altijd	altijd
	contacten met symptomen passend bij tuberculose		
	overige 1ste ring contacten	optioneel**, altijd bij aangetoonde transmissie onder (kwetsbare) 1ste ring contacten	optioneel**, altijd bij aangetoonde transmissie onder 1ste ring contacten
	kwetsbare 2de ring contacten		
<b>Medium</b>	andere 2de ring contacten	nee	alleen bij aangetoonde transmissie onder contacten met hoge prioriteit
<b>Laag</b>	3de ring contacten	nee	alleen bij aangetoonde transmissie onder contacten met medium prioriteit

\*8 weken na het laatste contact met de index patiënt gedurende de infectieuze periode

\*\*bij index patiënt met Auramine- of ZN positief sputum en geschatte infectieuze periode van meer dan 8 weken

### 3.7 Met welke onderzoeksmethodes dienen contacten te worden onderzocht?

Het onderzoek van de contacten is gericht op het vaststellen van actieve tuberculose of (latente) tbc-infectie (LTBI). De röntgenfoto van de longen (X-thorax) is de standaard screeningsmethodiek voor de diagnostiek van longtuberculose. De X-thorax heeft een goede sensitiviteit voor de diagnostiek van tuberculose (98%) wanneer iedere pathologische afwijking wordt gevolgd door nader onderzoek op tuberculose, met een specificiteit van 75% [48-49]. Wanneer alleen bij tuberculose passende afwijkingen worden opgevolgd is de sensitiviteit 87% met een specificiteit 89%.

Er is geen gouden standaard voor de diagnose LTBI [17]. De diagnose wordt gebaseerd op de combinatie van anamnese, de mate van expositie en de aanwezigheid van een immuunrespons op basis van de resultaten van de tuberculinehuidtest (THT) en interferongamma release assay (IGRA). Hierbij dient rekening gehouden te worden met de sensitiviteit en specificiteit van de gebruikte onderzoeksmethodes. Wanneer de kans op infectie hoog is, is de kans op foutnegatieve uitslagen relatief hoog. Wanneer de kans op infectie laag is, is de kans op foutpositieve uitslagen relatief hoog. De sensitiviteit van de testen wordt ook beïnvloed door het vermogen tot een adequate cellulaire immuunrespons (zie tabel 3.7). Potentiële contacten dienen daarom voorafgaand aan de immunologische testen gevraagd te worden naar co-morbiditeit, in het bijzonder naar klachten passend bij tuberculose en ziekten en aandoeningen die de immuunrespons kunnen beïnvloeden en / of geassocieerd zijn met een hogere kans op ontwikkelen van tuberculose (Tabel 3.5A). Dit kan het beste gebeuren met behulp van een schriftelijke gezondheidsvragenlijst.

De interpretatie van de resultaten van deze onderzoeken dient volgens professionele richtlijnen voor diagnostiek van tuberculose en tbc-infectie [50-51] te gebeuren. Bij personen met een actieve tuberculose is de sensitiviteit van de THT  $\geq 5$ mm 95-99% [52-53] en van IGRA 70-90% [54]. Twee tot 5 procent van immuuncompetente volwassenen en 14% van kinderen met een bacteriologisch bevestigde tuberculose vertoont geen huidreactie na THT [52, 55-56]. Personen met een hoge kans op tbc-infectie (eersteringscontacten van infectieuze tbc-patiënten) dienen daarom onafhankelijk van de uitslag van THT en / of IGRA met een röntgenonderzoek van de longen te worden onderzocht. Bij een

THT  $\geq 5$  mm dient actieve tuberculose te worden uitgesloten op basis van lichamelijk onderzoek en röntgenonderzoek van de longen.

Tabel 3.7 Factoren die kunnen bijdragen aan foutnegatieve reactie THT

<b>Aandoening of conditie</b>
Leeftijd < 6 maanden
Leeftijd > 65 jaar [57]
Cellulaire immuun suppressie (hiv, aids) [56]
Acute of recente ernstige virale infecties:
Rubella [58]
Mazelen [59-61]
Mononucleosis [59]
Roodvonk [59]
Immunisatie met levend vaccin < 6 weken:
Mazelen, polio, gele koorts, bof [62]
Rubella [63]
Ernstige verzwakkende ziekte (Maligniteiten) [64]
Hoge dosis systemische corticosteroïden (>15mg prednisolone equivalent) of behandeling met immunosuppressiva
Vergevorderde longtuberculose [55, 65]
CNS en miliaire tuberculose [66]
Sarcoïdosis [67]
Ondervoeding [68]
Latentie periode voor manifeste immuun respons <i>M. tuberculosis</i>
Toedieningsfouten
Afleesfouten (onzorgvuldig / te vroeg of te laat)

In de Richtlijn IGRA [50] worden de volgende aanbevelingen gedaan over het contactonderzoek bij immuuncompetente personen:

- De indicatie voor onderzoek met IGRA gebeurt met afkappunt voor THT  $\geq 5$  mm;
- Bij degenen met een in het verleden bekende positieve THT-uitslag dient een IGRA te worden bepaald;
- Bij alle immuuncompetente personen met een THT  $\geq 5$  mm en/of een positieve IGRA en/of afwijkende thoraxfoto moet actieve tuberculose uitgesloten worden;
- Een positieve IGRA-uitslag is doorslaggevend voor de diagnose LTBI, tenzij er verdenking op een kruisreagerende atypische infectie bestaat;
- Bij een negatieve IGRA-uitslag is de tuberculose-infectie niet aangetoond;
- Als beide testen (THT en IGRA) geen conclusie toelaten, bijvoorbeeld bij verdenking op een kruisreagerende atypische infectie, dient betrokkene te worden verwezen naar een tbc-specialist (longarts of arts tbc-bestrijding);
- In geval van herhaling van het THT onderzoek, bijvoorbeeld in de tweede ronde van het contactonderzoek, dient rekening gehouden te worden met boosting van de respons bij reacties > 3 mm. De THT-conversie kan een foutpositieve reactie op atypische infectie of BCG-vaccinatie betreffen.

Bij personen die in het verleden bekend zijn met een positieve IGRA-reactie kan geen onderscheid gemaakt worden tussen een oude of nieuwe infectie. Bij deze personen wordt geadviseerd te volstaan met een eenmalig röntgenonderzoek van de longen. Zij dienen goed geïnformeerd te worden over de symptomen van tuberculose en hoe zij in geval van klachten moeten handelen. De huisarts dient schriftelijk over de mogelijke herinfectie te worden geïnformeerd.



**Aanbeveling:**

Het onderzoek bij hoogprioriteit contacten bestaat uit een röntgenfoto van de longen gecombineerd met THT zo nodig gevolgd door IGRA volgens aanbeveling in de IGRA-richtlijn. In alle overige gevallen volstaat een onderzoek met THT zo nodig gevolgd door IGRA en röntgenfoto van de longen.

Personen die niet op een nieuwe infectie met *M. tuberculosis* onderzocht (kunnen) worden, worden eenmalig onderzocht met een röntgenonderzoek van de longen en dienen goed geïnformeerd te worden over de symptomen van tuberculose en hoe zij in geval van klachten moeten handelen. Het strekt tot aanbeveling de huisarts schriftelijk te informeren.

**3.8 Handwijze bij contacten met verhoogde kans op progressie naar tuberculose**

Vanwege het beperkte vermogen tot het vormen van granulomateuze reacties kan tuberculose bij personen met een ernstige stoornis van de cellulaire immuniteit zonder de voor tuberculose typische verschijnselen presenteren. [69] Actieve tuberculose dient daarom bij alle Hiv-geïnfecteerden en andere immuuncompromitteerden te worden overwogen en bij de geringste klinische verdenking te worden uitgesloten. Hiervoor is in de eerste plaats bacteriologische en radiologische diagnostiek aangewezen.

Bij personen met een hoge kans op het ontwikkelen van tuberculose moet rekening gehouden worden met de incubatietijd van circa 8 weken voor het ontwikkelen van een immuunrespons. Bij immuno-incompetente personen en kinderen jonger dan 6 maanden kunnen de tuberculinehuidtest (THT) en IGRA ook hierna nog foutnegatief zijn (zie tabel 3.7)[50].

Bij kinderen jonger dan 5 jaar (ongeacht BCG-status) of personen met ernstige immuunstoornissen zoals bij hiv-infectie of gebruik van immuunsuppressieve middelen met een hoge voorafkans op infectie dient men een primaire profylactische behandeling te overwegen tot het moment dat een adequate immuunrespons kan worden verwacht.[7, 70-71]. Bij personen met een blijvende gestoorde immuunrespons dient een volledige profylactische behandeling gegeven te worden.

**Aanbeveling:**

Het onderzoek bij immuno-incompetente personen bestaat uit een röntgenfoto van de longen gecombineerd met THT zo nodig gevolgd door IGRA volgens aanbeveling in de IGRA-richtlijn. Bij de geringste klinische verdenking is tevens bacteriologische diagnostiek aangewezen.

Bij immuno-incompetente personen en kinderen jonger dan 5 jaar dient bij ontbreken van een betrouwbare immuunrespons, of in afwachting van een betrouwbare immuunrespons minimaal 8 weken na het laatste infectieuze contact, actieve tuberculose te worden uitgesloten en een primaire profylactische behandeling te worden overwogen.

**3.9 Handwijze bij contacten met tuberculose / LTBI**

Aan personen bij wie tuberculose of LTBI wordt vastgesteld dient een behandeling aangeboden te worden volgens de richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose c.q. Behandeling Latente Tuberculose Infectie[72-73].

Personen met contra-indicaties voor een preventieve behandeling, of die om andere redenen niet behandeld worden voor LTBI kunnen gedurende 2 jaar halfjaarlijks gecontroleerd worden op symptomen en met een X-thoraxfoto. Bovenal dienen zij goed geïnformeerd te worden over de symptomen van tuberculose en hoe zij in geval van klachten moeten handelen. Het strekt tot aanbeveling de huisarts schriftelijk te informeren.

**Aanbeveling:**

Personen bij wie tuberculose of LTBI wordt vastgesteld dienen te worden behandeld volgens de geldende professionele richtlijnen voor behandeling van tuberculose en tbc-infectie.

[Link naar stroomschema](#)

**3.10 Wanneer moet een contactonderzoek worden uitgebreid of afgesloten?**

Wanneer er concrete aanwijzingen voor transmissie binnen de onderzochte contactring zijn gevonden, is het aannemelijk c.q. niet uitgesloten dat ook contacten in de volgende prioriteitgroep zijn blootgesteld aan tuberculose. Anderzijds is het aannemelijk dat wanneer in de onderzochte contactring geen geïnfecteerden zijn gevonden er geen contacten in de volgende prioriteitgroep zijn blootgesteld aan tuberculose. Echter, wanneer er ingeval van een potentieel zeer infectieuze patiënt geen of onvoldoende personen in de hoogste prioriteit groep zijn kan transmissie niet op betrouwbare wijze aangetoond of uit gesloten worden. In dit geval kan er voor gekozen worden de groep van personen die de hoogste mate van expositie hebben gehad te onderzoeken of een representatieve steekproef te nemen onder de contacten met een lagere prioriteit.

Als aanwijzingen voor transmissie worden beschouwd:

- gevallen van tuberculose onder de onderzochte contacten;
- gevallen van tuberculose met dezelfde DNA-fingerprint patroon en een aangetoond of vermoed epidemiologisch verband met de indexpatiënt;
- gevallen van tbc-infectie onder de onderzochte contacten, waarvan aannemelijk is dat deze toe te schrijven zijn aan de expositie aan de indexpatiënt. In geval van in Nederland geboren kinderen <5 jaar is transmissie door de indexpatiënt vrijwel altijd aannemelijk.

Bij het opschalen naar kwetsbare contacten in de 2<sup>e</sup> ring hoeft de tweede ronde bij eersteringscontacten niet afgewacht te worden. Mocht uit de eerste ronde al blijken dat er transmissie is geweest, dan kan onmiddellijk onderzoek van de (kwetsbare) contacten in de tweede ring van start gaan. Met het verrichten van onderzoek van immuuncompetente personen in de tweede ring kan gewacht worden tot de incubatie periode voor het aantonen van infectie voorbij is (zie Tabel 3.6). In het geval van een indexpatiënt met een veronderstelde lage graad van besmettelijkheid is het raadzaam om het onderzoek in de tweede ronde bij eersteringscontacten af te wachten alvorens kwetsbare contacten in de 2e ring te benaderen, om onnodige onrust te voorkomen.

*Het is belangrijk dat alle geïdentificeerde personen in de hoogste prioriteitsgroep aan het contactonderzoek deelnemen. Wanneer er transmissie wordt vastgesteld, dient er naar gestreefd te worden de optimale dekkinggraad te behalen in de betreffende prioriteitsgroep alvorens wordt besloten tot uitbreiden van het contactonderzoek. De nog niet onderzochte contacten uit een hogere prioriteitgroep dienen opnieuw te worden aangespoord om zich te laten onderzoeken.*

Voorkomen dient te worden dat bij opschaling naar een volgende prioriteitring een grote groep contacten onderzocht wordt waarbij de infectieprevalentie min of meer overeen zal komen met de achtergrondprevalentie van infectie met *M. tuberculosis*. Bij het besluit om uit te breiden dan wel af te sluiten spelen daarom de volgende overwegingen een rol:

- Wat is de mate van expositie van de contacten met een lagere prioriteit?
- Welke prevalentie verwacht men in de volgende ring te vinden en hoe verhoudt deze zich tot de verwachte achtergrondprevalentie?

Hier toe vergelijkt men het gevonden percentage geïnfecteerden met de ‘verwachte’ infectieprevalentie in de betreffende leeftijds- en bevolkingsgroep. De verwachte achtergrondprevalentie van infectie met *M. tuberculosis* onder in Nederland geboren personen en nieuwe immigranten is geschat op basis van epidemiologisch onderzoek (Zie Appendix II). Wanneer de prevalentie minder dan tweemaal de achtergrondprevalentie is, is (statistisch) bij meer dan de helft van de personen die gevonden worden met LTBI sprake van een zogenoemde ‘oude infectie’ met een lage kans op progressie. Deze personen

zijn niet te onderscheiden van personen met een recente infectie. Dit zorgt voor onrust bij de betreffende personen en leidt tot onnodige medicamenteuze behandeling van veronderstelde recente infectie. In een volgende ring zal het aandeel personen met een recente infectie nog lager zijn. Verdere opschaling van het contactonderzoek wordt dan niet langer zinvol beschouwd.

Bij de beslissing om het onderzoek uit te breiden dienen naast de kwetsbaarheid van de populatie, ook de kosten en baten in beschouwing genomen te worden. Ook moet worden overwogen of andere interventies dan (grootschalig) contactonderzoek mogelijk zijn, zoals contactonderzoek in een steekproefgroep van de derde ring om het infectierisico te bepalen of alleen gerichte voorlichting.

#### **Aanbevelingen:**

Wanneer er concrete aanwijzingen voor transmissie binnen de onderzochte contactring zijn dient uitbreiding van het contactonderzoek naar contacten met een lagere prioriteit overwogen te worden.

Wanneer transmissie is vastgesteld, dienen de nog niet onderzochte contacten uit de prioriteitgroep opnieuw te worden aangespoord om zich te laten onderzoeken.

Voorkomen dient te worden dat bij opschaling naar een volgende prioriteitring 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.

Bij de beslissing om uit te breiden naar grote groepen dienen naast de kwetsbaarheid van de populatie, ook de kosten en baten in beschouwing genomen te worden.

[Link naar stroomschema](#)

### ***3.11 Wie moet worden geïnformeerd over de organisatie, voortgang en resultaten van het contactonderzoek?***

De belangrijkste doelgroep voor communicatie bij aanvang van het bron- en contactonderzoek zijn de directe contacten van de besmettelijke tbc-patiënt. Zij moeten zo snel mogelijk worden geïnformeerd over de kans op besmetting, en symptomen van ziekte, de opzet van het onderzoek en welke personen voorrang krijgen voor onderzoek. Dit geeft personen met een verhoogde kans op ziekteontwikkeling de mogelijkheid om met de GGD in contact te treden of de behandelend arts te informeren.

Personen in de woon- of werkomgeving die niet direct contact hebben gehad kunnen indien nodig worden geïnformeerd over de werkwijze van de GGD bij de organisatie van het contactonderzoek. De GGD is in beginsel verantwoordelijk voor de communicatie. De communicatieboodschappen moeten tijdig, eerlijk en juist zijn en aansluiten bij de rationele en irrationele zorgen die de mensen hebben. Het publiek moet het vertrouwen krijgen dat de overheid de situatie goed en op tijd aanpakt en dat er geen informatie wordt achtergehouden.

Met communicatie rond voorlopige uitkomsten dient voorzichtig omgegaan te worden. Mocht er voor het einde van het onderzoek in de tweede ring al blijken dat het aantal infecties en/of actieve tuberculose markant hoog is, dan is het verstandig om te anticiperen op een derde ring en afhankelijk van de te definiëren populatie in die derde ring met een communicatie proces te beginnen.

Gedurende het contactonderzoek dienen de gegevens verzameld te worden en een contactlijst bij in het tuberculospecificke softwareprogramma's (onder andere Tubis) gemaakt te worden. Een samenvatting van de resultaten en het verloop van het contactonderzoek met een korte beschrijving van de organisatie en uitvoering van het onderzoek, de dekkingsgraad en de opbrengst in verschillende prioriteitsgroepen, en de overwegingen om het BCO af te sluiten dient te worden toegevoegd aan het

dossier en gestuurd aan de direct verantwoordelijken en aan de huisarts en andere betrokken medische professionals zoals de klinisch behandelend arts en de bedrijfsarts. De geaggregeerde resultaten van het contactonderzoek dienen op basis van de Wpg (Art. 28a) via het Nederlands Tuberculose Register (OsirisNTR) gerapporteerd te worden aan het RIVM. De taken en verantwoordelijkheden rond de organisatie, communicatie en verslaglegging van het contactonderzoek dienen voor alle medewerkers van de GGD en andere betrokkenen helder te zijn en schriftelijk te worden vastgelegd.

**Aanbevelingen:**

Direct betrokken contacten dienen zo snel mogelijk te worden geïnformeerd over kans op besmetting, en symptomen van ziekte, de opzet van het onderzoek en welke personen voorrang krijgen voor onderzoek.

Het algemene publiek en personen uit de omgeving die niet direct contact hebben gehad kunnen zo nodig (om onrust te voorkomen) via de media geïnformeerd worden over de werkwijze van de GGD bij de organisatie van het contactonderzoek.

Geaggregeerde resultaten van het contactonderzoek dienen via het Nederlands Tuberculose Register gerapporteerd te worden aan het RIVM.

### ***3.12 Communicatie met bedrijven en instellingen***

Wanneer het om grotere groepen van contacten in de eerste en/of tweede ring gaat (bijvoorbeeld op een werkplek, of in een school) neemt de GGD het initiatief tot een overleg tussen sleutelpersonen uit bedrijf of instelling (directeur, bedrijfsarts, hoofd P&O, leidinggevend) en GGD (arts, MTM en SV) teneinde het contactonderzoek goed op te zetten. Bij dit overleg dient uitleg gegeven te worden over het ziektebeeld en het doel van BCO. Het is belangrijk om afspraken te maken over wederzijdse verantwoordelijkheden, communicatie naar de betrokkenen, leveren van NAW gegevens, data en tijden voor het onderzoek, een eventuele voorlichtingsbijeenkomst en afspraken over publiciteit. Wanneer het bedrijf of de instelling onder het werkgebied van een andere GGD valt, wordt het contactonderzoek voor dit bedrijf overgedragen aan deze GGD. Belangrijk is dat onderling wordt afgestemd over de te volgen werkwijze.

**Aanbevelingen:**

Bij uitbreiding van het onderzoek naar bedrijven en instellingen neemt de GGD het initiatief tot een overleg met sleutelpersonen uit het bedrijf om de organisatie van het contactonderzoek af te stemmen. Wanneer dit bedrijf of instelling onder het werkgebied van een andere GGD valt, dient vooraf onderlinge overeenstemming te zijn tussen de betrokken GGD'en over de organisatie en werkwijze.

Na afsluiting van het contactonderzoek ontvangen de direct verantwoordelijken en betrokken medische professionals een korte samenvatting van de resultaten en het verloop van het onderzoek.

### ***3.13 Grootschalig onderzoek in de derde ring***

Wanneer de derde ring een relatief kleine maar duidelijk afgrensbare groep is, wordt in principe hetzelfde beleid als in de tweede ring toegepast. Belangrijk is om bij de beslissing tot uitbreiding naar de derde ring de patiënt op de hoogte te stellen. Uitbreiden naar een grote derde ring heeft veelal vergaande implicaties voor de logistiek en de kosten met publieks- en mediagevoelige aspecten, bijvoorbeeld als de derde ring bestaat uit het voltallige personeel van een bedrijf, leerlingen van een school of bewoners van een instelling. Op dit moment dient de professionele afweging gemaakt te worden óf het beoogde (grootschalige) onderzoek professioneel gezien wel proportioneel is en hoe groot de daadwerkelijke schaal van uitvoering zou moeten zijn.

Wanneer de omvang of de complexiteit van het contactonderzoek landelijke ondersteuning van de besluitvorming over opschaling behoeft, en binnen de regio geen consensus bereikt wordt of

bestuurlijke verankering van de besluiten wenselijk wordt geacht, kan de directeur van het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) het Outbreak Management Team (OMT) bijeenroepen om hierin te adviseren (zie [RPT25.500](#) / Appendix IV / <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:60701&type=org&disposition=inline> ).

In het geval van een tbc-uitbraak zal vastgesteld moeten worden wie verantwoordelijk is voor de communicatie, de GGD of de gemeente. Als er veel maatschappelijke onrust of media-aandacht is te verwachten, dan is inschakeling van de Geneeskundige Hulpverleningsorganisatie in de Regio en het crisisplan om bestuurlijke en communicatieve redenen gewenst. Iedere GGD heeft hiertoe een GROEP (GGD Rampen Opvang Plan). Het GROEP omschrijft de interne organisatie vanaf de melding van een crisis tot en met de beslissing van afschaling en nazorg. In het GROEP worden de preparatiefase, waarin de voorbereidingen op een eventuele ramp worden getroffen, en de verschillende fasen die tijdens een rampsituatie te onderscheiden zijn kort beschreven.

In het algemeen wordt geadviseerd grootschalige of anderszins interessante contactonderzoeken aan het Signaleringsoverleg van het RIVM te melden ([signaleringsoverleg@rivm.nl](mailto:signaleringsoverleg@rivm.nl)).

#### **Aanbevelingen:**

Het is van belang de patiënt tijdig op de hoogte te stellen van de beslissing tot uitbreiding naar een volgende ring en / of een grootschalig onderzoek.

Het Outbreak Management Team (OMT) van het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) kan worden ingeschakeld voor advies wanneer de complexiteit van het contactonderzoek landelijke ondersteuning van de besluitvorming over opschaling behoeft.

Bij grootschalige onderzoeken kan het communicatieplan van de lokale GGD (GGD rampen opvang plan = GROEP) als leidraad functioneren.

## **4 Bron- en contactonderzoek in specifieke situaties**

De aanbevelingen voor de organisatie en uitvoer van het contactonderzoek gelden in beginsel ook als tuberculose optreedt in een setting waar grote groepen mensen dicht op elkaar verblijven in soms slecht geventileerde ruimtes, zoals scholen, gevangenissen, ziekenhuizen of andere instellingen. GGD en betrokken instellingen hebben hierin een verschillende wettelijke verantwoordelijkheid. De GGD heeft de regietaak vanuit de verantwoordelijkheid die de GGD door de wet WPG is opgelegd. De GGD moet wel rekening houden met de verantwoordelijkheid die de betrokken instituten hebben voor de bescherming van de gezondheid van hun medewerkers en / of bewoners. Op grond hiervan kan het voorkomen dat de betrokken leidinggevenden in een vroeger stadium het onderzoek willen uitbreiden naar contacten met een lagere prioriteit. De besluitvorming over de noodzaak voor uitbreiding van het onderzoek buiten de routine van het contactonderzoek dient in beginsel geleid te worden door enerzijds het bewijs voor transmissie en anderzijds de (kosten)effectiviteit van de interventie.

### **4.1 Contactonderzoek in ziekenhuizen**

Nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* is een bekend probleem[38, 74]. Contactonderzoek dient te worden uitgevoerd als bij een gezondheidswerker of patiënt infectieuze tuberculose wordt vastgesteld volgens dezelfde principes als voor het contactonderzoek buiten de ziekenhuissetting. De vaststelling van het risico van blootstelling van andere patiënten en in het bijzonder van immuno-incompetente patiënten dient zorgvuldig te geschieden[75]. Daarbij moet rekening gehouden worden met de potentiële infectieuze periode en mogelijke tekortkomingen in de betrachtning van infectiecontrole maatregelen. Het is de verantwoordelijkheid van het ziekenhuis zo nodig meer onderzoek te verrichten, met het oog op individueel gezondheidsrisico voor specifieke patiënten of personeel.

De betrokken ziekenhuisautoriteiten en de GGD dienen afspraken te maken over de coördinatie van het contactonderzoek en wie het onderzoek verricht van respectievelijk patiënten en ziekenhuispersoneel. Ingeval van personen met immunestoornissen dient ook de behandelend arts van betrokkenen te worden geïnformeerd over de mogelijke blootstelling aan tuberculose.

Intra- en extramuraal contactonderzoek rondom een indexpatiënt dient om inhoudelijke redenen goed te worden afgestemd en nooit in gescheiden circuits plaats te vinden. De GGD is op grond van de Wet publieke gezondheid eerstverantwoordelijke voor het te voeren beleid bij contactonderzoek rondom een tbc-patiënt. Maar het ziekenhuis mag zo nodig meer onderzoek doen met het oog op individueel gezondheidsrisico voor specifieke patiënten of personeel. Goed collegiaal overleg met partners zoals arbodienst en afdeling ziekenhuishygiëne en samenwerking is een absolute voorwaarde en blijft het te adviseren adagium[76].

Screening van ziekenhuismedewerkers (ZHW's) maakt onderdeel uit van een integraal beleid om besmetting met *Mycobacterium tuberculosis* in ziekenhuizen te voorkomen [38] [77]. Dit integrale infectiepreventiebeleid, waaronder ook isolatievoorzieningen en -maatregelen valt onder de Werkgroep Infectiepreventie (WIP).

In geval van contactonderzoek in een verzorgingstehuis of verpleegtehuis wordt onderzoek van de bejaarde bewoners (geboren voor 1945) op latente infectie met *M. tuberculosis* en preventieve behandeling niet als routine aanbevolen. Bij ouderen is de toegevoegde waarde van preventieve behandeling beperkt, door de hoge kans op toxische bijwerkingen, tenzij er risicofactoren zijn voor een hoge kans op progressie [78-79].

Het verdient aanbeveling om in deze groepen in samenspraak met de betrokken (verpleeg)huisarts of instellingsarts het onderzoek te beperken tot:

- 1) het navragen van klachten passend bij tuberculose, zo nodig gevolgd door X-thorax;
- 2) het voorlichten van personeel en bewoners over de symptomen passend bij tuberculose en de noodzaak voor medisch evaluatie als deze symptomen optreden.

#### **4.2 Contactonderzoek in opvang voor asielzoekers**

Krachtens de Vreemdelingenwet worden asielzoekers bij binnenkomst onderzocht op tuberculose ([RPT 25.600](#)). Aan asielzoekers afkomstig uit landen met een WHO incidentie van meer dan 200 per 100.000 populatie wordt tevens een halfjaarlijkse vervolgscreening aangeboden[80]. De dekkingsgraad van deze vervolgscreening is over het algemeen laag[81]. Aan medewerkers van de COA die in aanraking komen met ongescreende asielzoekers (bijvoorbeeld in centrale ontvangstlocatie), wordt een periodiek onderzoek op infectie aangeraden (RPT35.301). Bij het optreden van een besmettelijke tuberculose dient het bron- en contactonderzoek in de opvanglocatie te worden uitgevoerd volgens de aanbevelingen in deze richtlijn. Asielzoekers en medewerkers dienen hierbij te worden betrokken, onafhankelijk of zij recent een tbc-screening hebben ondergaan of tot de doelgroep voor periodiek onderzoek op tbc-infectie behoren. Het onderzoek dient in nauwe samenwerking met de betrokken COA autoriteiten te worden uitgevoerd.

#### **4.3 Contactonderzoek rond patiënten met MDR-tuberculose**

De gevolgen van een infectie met een multiresistente *M. tuberculosis* stam zijn ernstiger dan van infectie met een normaal gevoelige stam. Om deze reden dient het contactonderzoek van de contacten van patiënten met M/XDR tuberculose met prioriteit plaats te vinden [1, 82-83] volgens de regels als omschreven in hoofdstuk 3. Het wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van preventieve behandeling van M/XDR-TB contacten is schaars[84-85]. Er zijn beperkte gegevens over een positief effect bij kinderen [86]. Gezien het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing, zijn zowel preventieve behandeling als zorgvuldig klinische vervolgen van de betrokkene gelijkwaardige opties, zo lang de betrokkene goed is geïnformeerd over de mogelijke voor- en nadelen [84, 87-88]. Preventieve behandeling dient alleen overwogen te worden door een clinicus met voldoende ervaring in diagnose en behandeling van multiresistente tuberculose, nadat actieve ziekte afdoende is uitgesloten en i) een antibioticum met bactericide activiteit beschikbaar is binnen het gevoeligheidspatroon van de *M. tuberculosis* stam van de bron patiënt, ii) het risico van M/XDR

tuberculose bij de contactpersoon opweegt tegen het risico op bijwerkingen en iii) voldoende begeleiding om het optreden van bijwerkingen en het verzekeren van therapietrouw kan worden gegeven.

Als de risico's van preventieve behandeling niet opwegen tegen de beperkte voordelen, dienen zowel de betrokken contacten als hun huisarts te worden geïnformeerd over het risico op tuberculose en hoe te handelen bij klachten. Tijdelijke periodieke controle kan worden overwogen, maar zorgdragen voor toegang tot een gespecialiseerde tbc-kliniek als symptomen optreden is van groter belang.

De keuze om te behandelen, de keuze van de middelen en de duur van een preventieve behandeling wordt in samenspraak met de MDR werkgroep bepaald.

In de Leidraad Preventie, Diagnostiek, Behandeling en Zorg Multiresistente Tuberculose worden de volgende aanbevelingen gedaan met betrekking tot het beleid rond geïnfecteerde personen met multiresistente *M. tuberculosis* (ref invoegen na besluitvorming in CPT december 2013):

- Gezien de afwezigheid van een evidence-based preventief behandelingsregime worden geïnfecteerde personen met een multiresistente *M. tuberculosis* bacterie in het algemeen niet behandeld, maar gedurende minimaal 2 jaar halfjaarlijks gecontroleerd op symptomen en met een X-thoraxfoto.
- Bij kinderen onder de 5 jaar en immuungecompromitteerde personen met een infectie met een multiresistente *M. tuberculosis* stam is preventieve behandeling evenwel te overwegen. - De keuze om te behandelen, de keuze van de middelen en de duur van een preventieve behandeling dienen in samenspraak met de leden van de CPT-werkgroep Multiresistente tuberculose' te worden bepaald.
- Gegevens van latent geïnfecteerde contacten met een multiresistente *M. tuberculosis* bacterie, inclusief behandelings/follow-up resultaten dienen te worden verzameld in een centrale landelijke data base. De secretaris van de MDR-werkgroep onderhoudt het databestand en benadert de GGD'en voor deze gegevens van sputumpositieve MDR tbc-patiënten.

#### **4.4 Contactonderzoek rond patiënten met een co-infectie met HIV**

Patiënten met een co-infectie van tuberculose en HIV zijn niet besmettelijker dan immuuncompetente tbc-patiënten [89-90]. Wel dient rekening gehouden te worden met het grotere risico op hivinfectie bij gezinscontacten en immuno-incompetente (ziekenhuis)contacten. De WHO beveelt in een recente richtlijn voor landen met lage en gemiddelde inkomens aan gezinscontacten van hivgeïnfecteerde tbc-patiënten behalve op tuberculose-infectie ook op hiv te screenen[7]. Een eventuele hivinfectie heeft gevolgen voor de diagnostiek en de behandeling van tuberculose en tuberculose-infectie. In geval van een nieuw vastgestelde hivinfectie bij iemand met tuberculose is snelle communicatie tussen behandelaar en GGD noodzakelijk. De afspraken tussen de hivbehandelaars en de GGD (wie voert welke taak uit, wie draagt waarvoor verantwoordelijkheid en welk beleid wordt uitgevoerd) dienen bij alle betrokkenen bekend te zijn. Het testen van gezinscontacten op hiv kan in beginsel verlopen via de GGD[91].

#### **4.5 Contactonderzoek in kinderopvang en scholen**

Contactonderzoek in scholen kan gecompliceerd zijn. Jonge kinderen en klasgenoten van infectieuze tuberculosepatiënten krijgen vaak een hogere prioriteit toegewezen, waardoor het contactonderzoek snel grootschaliger wordt op gezet. De ervaring leert dat bij uitbraken op scholen een aanzienlijk aantal contacten kunnen worden geïnfecteerd [92]. Echter, ook op scholen dient het onderzoek van studenten zo veel mogelijk bepaald te worden op grond van de daadwerkelijke mate van expositie (uren doorgebracht in de klas) en de gevoeligheid van de contacten [92]. Goede informatie en communicatie over de te volgen procedure naar schoolleiding, ouders en het algemene publiek kunnen onnodige ongerustheid voorkomen.

#### **4.6 Contactonderzoek in penitentiaire instellingen**

De richtlijn "Tuberculose in detentie" Richtlijn opsporing, behandeling en preventie van tuberculose in justitiële inrichtingen. ([RPT 25.350](#)) beschrijft de aanbevelingen voor de screening op actieve tuberculose van gedetineerden bij insluiting in de penitentiaire inrichting (PI). Tijdens het verblijf in de PI dienen gedetineerden bij klachten passend bij tuberculose opnieuw gescreend te worden. Aan medewerkers van de PI die in aanraking komen met ongescreende gedetineerden uit

hoogrisicogroepen (bijvoorbeeld in uitzendcentra) wordt soms een periodiek onderzoek op infectie aangeraden ([RPT 25.360](#)). Bij het optreden van een besmettelijke tuberculose dient het contactonderzoek in de PI te worden uitgevoerd volgens de aanbevelingen in deze richtlijn. Medegedetineerden en medewerkers dienen hierbij te worden betrokken, onafhankelijk of zij recent een tbc-screening hebben ondergaan of tot de doelgroep voor periodiek onderzoek op tbc-infectie behoren [93-94].

Het onderzoek dient in nauwe samenwerking met de betrokken gevangenis autoriteiten en de medische dienst te worden uitgevoerd.

#### **4.7 Contactonderzoek rond veterinaire uitbraken van tuberculose**

Overdracht van *M. bovis* en andere mycobacteriële infecties is mogelijk door aerogene [95-96] infectie of door consumptie van rauwe of ongepasteuriseerde zuivelproducten en vindt over het algemeen slechts op beperkte schaal plaats. Het onderzoek van humane contacten rond tuberculose bij dieren kan worden beperkt tot i) personen die ongepasteuriseerde zuivelproducten hebben geconsumeerd of ii) intensief contact hadden met het dier met afwijkingen in de longen of aan de uiers (boeren) [97] of iii) personen die direct contact hebben gehad met het karkas (slachters) [98-99].

Regels voor het contactonderzoek onder dieren zijn vastgelegd in de voedsel en warenwet. De verantwoordelijkheid voor de uitvoering ligt bij de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). Het onderzoek van de humane contacten valt onder de verantwoordelijkheid van de GGD en dient te geschieden volgens aanbevelingen in de voorgaande hoofdstukken.

Actieve tuberculose bij dieren/de veestapel wordt door de NVWA gemeld aan de betreffende GGD en vanwege vaak bovenregionale problematiek en de impact voor de Nederlandse landbouwsector ook aan LCI. LCI heeft in verband met de humane betrokkenheid vervolgens contact met KNCV Tuberculosefonds, die contact opneemt met de betreffende GGD voor eventuele ondersteuning en coördinatie.

Omgekeerd geldt, dat indien er bij personen sprake is van tuberculose veroorzaakt door *M. bovis*, er aandacht moet zijn in het contactonderzoek voor mogelijke transmissie naar dieren. Indien er een reële transmissiekans is dient contact opgenomen te worden met de NVWA. De reden is dat *M. bovis* besmettingen bij dieren (meestal de veestapel) tot grote uitbraken kunnen leiden.

#### **4.8 Contactonderzoek in het openbaar vervoer en vliegverkeer.**

Personen die reizen met openbaar of groepsvervoer kunnen ook worden blootgesteld aan tuberculose [100-103]. Er is echter geen wetenschappelijk bewijs voorhanden dat transmissie op grote schaal plaatsvindt [100]. Gezien de aard van het openbaar vervoer is veelal onmogelijk vast te stellen welke reizigers daadwerkelijk in contact zijn geweest met de indexpatiënt. Onderzoek van medereizigers kan in overweging genomen worden indien op grond van het onderzoek onder hoogprioriteit contacten de kans op transmissie reëel is en medereizigers geïdentificeerd kunnen worden.

Internationaal zijn richtlijnen opgesteld voor contactonderzoek rond besmettelijke tbc-patiënten in het luchtwegverkeer [104-107]. De CPT heeft de aanbevelingen van ECDC overgenomen ([RPT 35.715](#)). De noodzaak om medereizigers te onderzoeken dient in overweging genomen te worden wanneer de patiënt in de 3 maanden voorafgaande aan diagnose heeft gereisd met een vlucht van langer dan 8 uur en het contactonderzoek onder de hoogprioriteit contacten transmissie heeft aangetoond.

#### **4.9 Grensoverschrijdende contactonderzoeken (internationaal)**

Wanneer een indexpatiënt heeft gereisd in de maanden voorafgaande aan de diagnose, kan het voorkomen dat er contacten in het buitenland worden geïdentificeerd met een hoge kans op blootstelling. Ook deze contacten dienen te worden geïnformeerd en aangeraden zich op tuberculose of tbc-infectie te laten onderzoeken door de daartoe geëigende instantie, volgens de lokale richtlijnen voor contactonderzoek. Als het gaat om hoogprioriteit contacten in de eerste ring, kan dit advies veelal via de indexpatiënt worden doorgegeven. Wanneer transmissie is aangetoond onder hoogprioriteit contacten en het contactonderzoek dient te worden opgeschaald naar een lagere prioriteitgroep buiten



Nederland, verdient het aanbeveling contact te leggen met de lokale instantie verantwoordelijk voor de uitvoer van het contactonderzoek en nadere afspraken te maken voor een gezamenlijke aanpak. Hiertoe kan gebruik gemaakt worden van de kanalen van de International Public Health Authorities via het RIVM-CIb.

## 5. De rol van DNA-clustersurveillance

DNA fingerprint technologie maakt het mogelijk om moleculaire clusters te identificeren[108-110] en om pseudo-uitbraken door laboratoriumkruiscontaminaties vast te stellen[111]. DNA-fingerprint typering is daarmee een belangrijk hulpmiddel bij de bronopsporing.

Van elke in Nederland geïsoleerde *Mycobacterium tuberculosis* stam wordt een zogenoemde ‘DNA-fingerprint’ geproduceerd. Het RIVM ontvangt hiertoe alle *M. tuberculosis* isolaten van de perifere laboratoria. Van 1993-2008 werd hiervoor gebruik gemaakt van de restrictie fragment lengte polymorfisme (RFLP) typering. Sinds 2009 gebeurt dit met de Variable Number Tandem Repeats (VNTR) typeringstechniek. Isolaten met identieke fingerprintpatronen worden bij elkaar in een zogeheten ‘cluster’ ingedeeld. De VNTR typeringsresultaten worden aan de GGD gemeld. Hierna onderzoekt de GGD de mogelijke epidemiologische link met andere clusterende patiënten. Bekende en vermoede verbanden tussen patiënten worden hiermee bevestigd. Daarnaast wordt de GGD op het spoor gezet van voorheen onbekende en onvermoede verbanden. Vervolggevallen in het cluster met een onverwacht verband met een bronpatiënt kunnen het gevolg zijn van de onmogelijkheid om iedereen die blootgesteld is te identificeren en te onderzoeken. Maar het kan ook wijzen op een nog onbekende transmissieketen in de populatie. Vervolgpatiënten die (nog) niet bij het contactonderzoek in beeld of betrokken waren, kunnen aanleiding vormen om het contactonderzoek uit te breiden of te heropenen. In de tijd van de RFLP typering, gebeurde dit slechts in 1% van de contactonderzoeken[112]. Met de VNTR-typering is het DNA-fingerprintpatroon van de bacterie veel sneller bekend.

Bij de beslissing tot heropening van het contactonderzoek dienen dezelfde overwegingen in acht genomen te worden als bij de beslissing tot uitbreiding van het contactonderzoek.

Wanneer vervolggevallen zich blijven voordoen, kan dit ook betekenen dat het conventionele contactonderzoek ontoereikend is en dat andere maatregelen moeten worden overwogen, zoals de periodieke screening van de subgroep met een verhoogd risico[113], zoals bijvoorbeeld drugverslaafden en dak- en thuislozen.

Wanneer contacten in een contactonderzoek al kweekbevestigde tuberculose hebben, is kennis van de VNTR patronen van de bronpatiënt en het vervolggeval relevant. Matchende VNTR-paren bevestigen de verwachte epidemiologische link. Dat betekent dat transmissie intensief is geweest, omdat naar schatting 1 op de 20 geïnfecteerde personen binnen 12-18 maanden tuberculose ontwikkelt. Niet-matchende VNTR-paren betekenen doorgaans dat er geen (moleculair) verband is. Door moleculaire shift is het echter mogelijk dat VNTR-patronen op één of meer repeats van elkaar verschillen[114]. Het verdient daarom aanbeveling om bij het optreden van een (onverwachte) mismatch van VNTR binnen één contactonderzoek, het RIVM te verzoeken de VNTR-patronen te vergelijken en te bevestigen of moleculair verband mogelijk danwel uitgesloten is.

Onderzoek [109, 115-116] heeft aangetoond dat er een hoge kans is op een grote cluster met vijf of meer gevallen indien het een indexpatiënt met de volgende kenmerken betreft: leeftijd jonger dan 35 jaar, woonplaats in één van de vier grote steden, minder dan drie maanden tijd tussen diagnose van de 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> patiënt in een cluster en herkomst uit sub-Sahara Afrika van allebei de eerste twee patiënten in het cluster. In het algemeen hoeft het onderzoek naar epidemiologische relaties tussen patiënten in het cluster alleen te worden uitgevoerd wanneer de diagnose bij de betrokken patiënten binnen een periode van 2 jaar is gesteld. Daarnaast dient het clusteronderzoek hoge prioriteit te krijgen in situaties waar de bron nog niet is geïdentificeerd en kwetsbare groepen mogelijk nog steeds worden blootgesteld, of wanneer de gevolgen voor de betrokken contacten zeer ernstig zijn. Dit betreft in het bijzonder het optreden van tuberculose in instellingen, onder kwetsbare groepen en in geval van multiresistente tuberculose.

## 6. Medisch ethische aspecten van contactonderzoek

Wilson en Jungner[117] benoemden in de jaren '60 van de vorige eeuw de belangrijkste medische ethische randvoorwaarden voor preventie en screening. Het contactonderzoek onder eersteringscontacten van infectieuze tbc-patiënten voldoet aan de gestelde criteria. Voor wat betreft een evenredige balans tussen kosten en baten is het van belang dat opschaling van het contactonderzoek naar lagere prioriteitgroepen op geleide van de vastgestelde kans op transmissie plaatsvindt, zoals beschreven in Hfst. 3.9.

De voor de tbc-bestrijding relevante medisch-ethische en juridische aspecten van bron- en contactonderzoek liggen op het gebied van de verantwoordelijkheden van de GGD bij registratie en uitwisseling van persoonsgegevens, het door de patiënt vrijgeven van informatie over contacten, het ongevraagd benaderen van contacten en de verplichting tot deelname aan onderzoek. Deze aspecten zijn beschreven door de Gezondheidsraad (GR) in zijn rapport “Dwang en drang in de tuberculosebestrijding” (1996; [RPT 10.710](#)). De “Juridische handreiking. Gegevensuitwisseling in de infectieziektebestrijding”[118] werkt deze aspecten uit voor de dagelijkse praktijk. In Appendix III worden enkele specifieke vragen belicht.

# **Bijlagen**

## **Afkortingenlijst**

- Appendix I** Verpleegkundig stappenplan  
Praktische aspecten van de uitvoering van contactonderzoek
- Appendix II** Methode voor berekening van de verwachte achtergrondprevalentie in de  
onderzochte populatie
- Appendix III** Medische en juridische aspecten van BCO
- Appendix IV** Verantwoordelijkheden bij tuberculosecontactonderzoek

## Afkortingenlijst

ACH	Air Changes per Hour
BAL:	Broncho Alveolaire Lavage
BAO:	Bestuurlijk Afstemmings Overleg
BCG-vaccin:	Bacille Calmette Guérin-vaccin
BCO:	Bron- en contactopsporingsonderzoek
CIb:	Centrum voor Infectieziektebestrijding
CPT:	Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding
FAQ:	Frequently Asked Questions
EWRS:	Early Warning and Response System van de Europese Gemeenschap
GGD'en:	Gemeentelijke Gezondheidsdiensten
GHOR:	Geneeskundige Hulp bij Ongevallen en Rampen
GVO:	Afdeling gezondheidsvoorlichting en opvoeding
IGZ:	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IGRA	Interferon gamma release assay: in vitro (bloed)test op een immunologische respons op infectie met <i>M. tuberculosis</i>
INH:	Isoniazide
JGZ:	Jeugdgezondheidszorg
KNCV:	KNCV Tuberculosefonds
LCI:	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding
LTBI:	Latente tuberculose-infectie
MTM:	Medisch-technisch medewerker
NTR:	Nederlands Tuberculose Register
OMT-TBC:	Outbreak Management Team Tuberculose
P&O:	Personeel en organisatie
PCR:	Polymerase Chain Reaction
Q&A's:	Questions and Answers
RIVM:	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RPT:	Regelgeving Praktische Tuberculosebestrijding
SV:	Sociaal verpleegkundige
THT-test:	Tuberculinehuidtest (THT- of mantouxtest)
UV:	ultraviolet
VAL:	verpleegkundige anamneselijst
VNG:	Vereniging van Nederlandse Gemeenten
VNTR:	Variable Number of Tandem Repeat
VWS:	Ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBO:	Wet op het bevolkingsonderzoek
WPG	Wet Publieke Gezondheid
Wghor:	Wet geneeskundige hulpverlening bij ongevallen en rampen
WIP:	Werkgroep infectieziektepreventie
WRZO:	Wet rampen en zware ongevallen
X-thorax:	Röntgenfoto van de longen
ZN:	Kleuring bij tuberculose volgens Ziehl-Neelsen (ZN-positief, ZN-negatief)

## Appendix I    Stappenplan

### Doelen

- Transmissie van tuberculose is voorkomen.
- De mogelijke bron is bekend.
- Contacten zijn geïdentificeerd, geïnformeerd en indien nodig getest op een LTBI, dan wel actieve ziekte.

### Subdoelen

- Infectieuze periode van patiënt is bekend.
- Verblijfsplaatsen patiënt tijdens infectieuze periode zijn bekend.
- Contacten van patiënt en intensiteit van de blootstelling in infectieuze periode zijn bekend.
- Contacten met klachten passend bij tuberculose zijn bekend.
- Contacten met een verhoogde kans op ontwikkeling van tuberculose in de 1<sup>e</sup> en de eventueel daarop volgende ringen zijn bekend.

---

### Stap 1 Verzamelen van informatie

#### 1.1 Contact met behandelend arts

Bij melding van een nieuwe tuberculosepatiënt, veelal door de behandelend arts worden tevens gegevens verzameld die van belang zijn voor de indicatiestelling en de organisatie van het BCO:

- Start/verloop episode van de (hoest)klachten
- Uitslagen patiëntmateriaal (sputum, spoelvoeistof longen of maaginhoud (bij BAL)) (*zie paragraaf 3.3 uit de richtlijn BCO*)
- Datum van isolatie ziekenhuis/thuis
- Genomen preventieve maatregelen
- Is er een relatie met een risicogroep voor tuberculose
- Is er sprake van HIV of overige immuun incompetentie

De tbc-arts én de sociaal verpleegkundige tuberculosebestrijding bepalen, mede op basis van de verkregen informatie van de behandelend arts, of een BCO is geïndiceerd. (*zie fig. 3.1 uit de richtlijn BCO*)

#### 1.2 Interview met de indexpatiënt

Zo spoedig mogelijk, doch binnen 1-3 werkdagen na melding van een nieuwe tuberculosepatiënt, dient er een persoonlijk gesprek met de patiënt plaats te vinden. Er wordt gebruik gemaakt van de verpleegkundige anamneselijst (*VAL*)

- a. Neem voorzorgsmaatregelen ter voorkoming van infectie (FFP2-mondneusmasker), instrueer patiënt ten aanzien van hoesthygiëne en leefregels. Overhandig eventueel de folder “Hoesthygiëne en leefregels bij open tuberculose”.
- b. Geef de patiënt uitleg over de transmissiewijze van de tuberculosebacterie en vervolgens over doel, beleid, opbouw en belang van bron- en contactonderzoek.
- c. Benadruk de vertrouwelijkheid van de te verkrijgen informatie.
- d. Laat de folder “Tuberculose en contactonderzoek” achter bij de patiënt en/of verwijst naar de website.
- e. Verzamel informatie over de factoren die een indicatie geven van de duur van de infectieuze periode (*zie paragraaf: 3.3 uit de richtlijn BCO*)
- f. Identificeer contacten van de patiënt
- g. Verzamel informatie over de omgeving waarin de contacten plaatsvonden en transmissierisico bestond (*zie Tabel; 3.4A en 3.4B uit de richtlijn BCO*)

- h. Leg vast hoelang, hoe vaak en hoe intensief de contacten zijn blootgesteld aan de patiënt toen hij/zij besmettelijk was.
- i. Identificeer, zo mogelijk, contacten met bij tuberculose passende klachten of met een verhoogde kans op ontwikkelen van tuberculose indien geïnfecteerd.

### 1.3 Bezoek locaties diverse settings

Risico-inventarisatie tijdens bezoek aan het huis, werkplek en andere plaatsen waar de index veel tijd doorbracht, gedurende de besmettelijke periode. Indien nodig wordt ook bij brononderzoek bezoek gebracht aan een setting waar mogelijk transmissie kan hebben plaatsgevonden.

- a. Benadruk de vertrouwelijkheid van de te verkrijgen informatie.
- b. Geef de contacten, lijnverantwoordelijken en andere betrokkenen uitleg over de transmissiewijze van de tuberculosebacterie en over het doel en beleid/opbouw/belang van het onderzoek.
- c. Leg aanvullende informatie op interview en medische anamnese vast.
- d. Signaleer contacten met symptomen van tuberculose.
- e. Verzamel informatie over de omgeving waarin de contacten plaatvonden en transmissierisico bestond (*zie Tabel; 3.4A en 3.4B uit de richtlijn BCO*)
- f. Identificeer, zo mogelijk, contacten met bij tuberculose passende klachten of met een verhoogde kans op ontwikkelen van tuberculose indien geïnfecteerd.
- g. Overleg bij grotere groepen van contacten met lijnverantwoordelijken over:
  - communicatie naar betrokkenen bijv. voorlichtingsbijeenkomsten
  - publiciteit (rolverdeling)
  - aanleveren van NAW gegevens

De tbc-arts en de sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding bepalen, mede op basis van de verkregen informatie van de behandelend arts, de patiënt en de setting hoe het contactonderzoek zal worden uitgevoerd. Indien een omvangrijk deel van het contactonderzoek moet worden uitgevoerd door een andere GGD, omdat bv. werksituatie zich bevindt in een andere regio, wordt deze GGD bij de besluitvorming betrokken.

- h. Overleg met de deskundige infectiepreventie, tbc-coördinator en/of arbo-arts van het ziekenhuis over noodzaak en opzet van het contactonderzoek in geval van verblijf van de patiënt in het ziekenhuis, ten tijde van de besmettelijke periode.

### Stap 2 Planning en organisatie bron- en contactonderzoek

In het team van de GGD, waarin minimaal een sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding, een tbc-arts en een MTM-er zitting hebben, wordt een planning gemaakt van het contactonderzoek en het te volgen beleid vastgesteld. Hierbij wordt duidelijk:

- a. Welke personen maken onderdeel uit van de 1<sup>e</sup> ringscontacten, vindt het onderzoek in 1 of 2 rondes plaats (*zie tabel 3.6. uit de richtlijn BCO*), welk onderzoek krijgen zij (*zie aanbeveling 3.7 uit richtlijn BCO*), waar wordt het onderzoek uitgevoerd.
- b. Welke personen maken onderdeel uit van **kwetsbare** 2<sup>e</sup> ringscontacten, vindt het onderzoek in 1 of 2 rondes plaats (*zie tabel 3.6. uit de richtlijn BCO*), welk onderzoek krijgen zij (*zie aanbevelingen 3.7 BCO richtlijn*), waar wordt het onderzoek uitgevoerd.
- c. Welke personen maken onderdeel uit van de overige 2<sup>e</sup> ringscontacten, welk onderzoek krijgen zij (*zie aanbevelingen 3.7 BCO richtlijn*), waar wordt het onderzoek uitgevoerd.

Aan de hand van de aldus verkregen informatie wordt een contactlijst (in TUBIS) opgesteld, met een prioriteitsindeling (*zie Tabel 3.6 uit de richtlijn BCO*) op basis van de verkregen informatie over:

- transmissierisico

- contacten met een hogere prioriteit (*zie Tabel 3.5A en 3.5B uit de richtlijn BCO*)

Leg het te volgen beleid in zake het contactonderzoek vast onder tabblad logboek van het BCO (TUBIS).

CAVE: Als er informatie beschikbaar komt over resistentie van de bron-patiënt dient dit te worden gedeeld met de organisaties die het contactonderzoek uitvoeren (andere GGD'en en eventueel ziekenhuizen/arbodiensten), in verband met de gevolgen voor geïnfecteerden.

### Stap 3 Uitvoering van het contactonderzoek

#### 3.1 Oproepen van de 1<sup>e</sup> ring

De contacten in de 1<sup>e</sup> ring worden binnen 3 – 7 dagen schriftelijk dan wel mondeling geïnformeerd over de wijze waarop het onderzoek zal worden uitgevoerd. Omdat het van belang is kwetsbare contacten én personen met klachten passend bij tuberculose vroegtijdig te identificeren, wordt de contacten in de oproepbrief gevraagd een gezondheidsvragenlijst (*zie toolkit cursus Bron en Contactonderzoek 2014*) in te vullen, en deze zo spoedig mogelijk te retourneren naar de GGD.

#### 3.2. Onderzoek van de 1<sup>e</sup> ring

Onderzoek de geïdentificeerde contacten in volgorde van prioriteit (*zie aanbevelingen BCO\_richtlijn 3.6 en 3.7*).

#### 3.3 Evaluatie

Het team van de GGD, waarin minimaal een sociaalverpleegkundige tbc-bestrijding en een tbc-arts zitting hebben, evalueert periodiek (=na afloop van het onderzoek in de betreffende prioriteitsgroep c.q. ronde) het verloop van het onderzoek. Betrek daarbij tevens de eventuele resultaten van ketenpartners (bv. deskundige infectiepreventie) en/of onderzoek uitgevoerd bij andere GGD'en.

De stappen zijn (in chronologische volgorde):

- Evalueer de onderzoeksresultaten nadat de 1<sup>e</sup> ringscontacten in de 1<sup>e</sup> ronde zijn onderzocht. Dekkingsgraad (opkomst) en infectieprevalentie (opbrengst) dienen daarbij te worden beoordeeld op de kans dat transmissie naar contacten is opgetreden. (*zie paragraaf 3.10 en Appendix II uit de richtlijn BCO*)
- Identificeer niet verschenen contacten en motiveer hen alsnog voor onderzoek te komen.
- Indien transmissie is aangetoond in deze groep dient het contactonderzoek te worden uitgebreid naar kwetsbare 2<sup>e</sup> ringscontacten. Identificeren, informeren/ oproepen van 2<sup>e</sup> ringscontacten (volgens zelfde procedure als genoemd bij 3.1., Oproepen van de 1<sup>e</sup> ring) voor onderzoek.
- Evalueer de onderzoeksresultaten nadat de 1<sup>e</sup> ringscontacten in de 2<sup>e</sup> ronde zijn onderzocht. Dekkingsgraad (opkomst) en infectieprevalentie (opbrengst) dienen daarbij te worden beoordeeld op de kans dat transmissie naar contacten is opgetreden. (*zie paragraaf 3.10 en Appendix II uit de richtlijn BCO*)
- Identificeer niet verschenen contacten en motiveer hen alsnog voor onderzoek te komen.
- Indien transmissie is aangetoond in de hoogste prioriteitsgroep dient het contactonderzoek indien mogelijk te worden uitgebreid naar lagere prioriteitsgroepen. Oproepen van overige 2<sup>e</sup> ringscontacten voor onderzoek, conform stap 3.2.
- Indien geen transmissie is aangetoond in de hoogste prioriteitsgroep die qua omvang en samenstelling voldoende representatief is voor de groep at risk wordt besloten tot stoppen met contactonderzoek. Hiervan de reeds geïnventariseerde en geïnformeerde 2<sup>e</sup> ringscontacten op de hoogte stellen. (*zie paragraaf 3.10 richtlijn BCO*)
- Volg verder de procedure vanaf d. voor het eventuele onderzoek van lagere prioriteitsgroepen.

Besluit tot uitbreiding of stoppen na afsluiten onderzoek van actuele ring, in overleg met eventuele ketenpartners en andere betrokken GGD'en.

Als contactonderzoek uitgebreid moet worden naar niet duidelijk afgrensbare groepen óf als er sprake is van veel maatschappelijke onrust kan het noodzakelijk zijn om over te gaan tot een crisisaanpak, met inzet van het Outbreak Management Team (OMT) (*zie paragraaf 3.13 richtlijn BCO*)

#### **Stap 4 Resultaten en verslaglegging BCO**

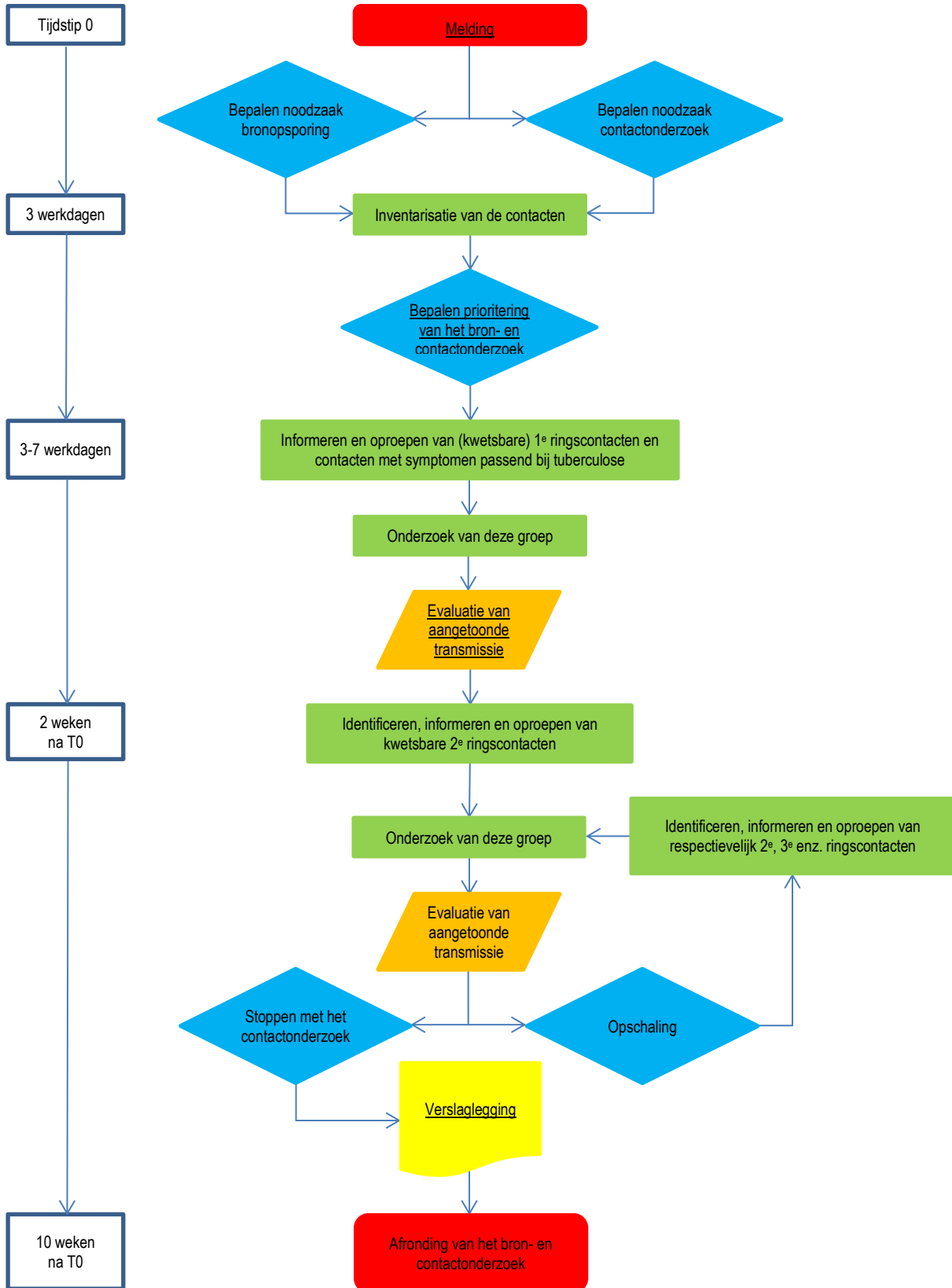
- a. Registreer en motiveer genomen besluiten rondom het contactonderzoek in de verslaglegging van het BCO (TUBIS)
- b. Maak een samenvattend verslag van de resultaten (dekkingsgraad en opbrengst in de verschillende prioriteitsgroepen) en de overwegingen om het BCO af te sluiten.
- c. Informeer met dit verslag de direct verantwoordelijken, de huisarts en andere betrokken medische professionals zoals de klinisch behandelend arts, de tbc-coördinator, deskundige infectiepreventie en de bedrijfsarts (*zie paragraaf 3.11 richtlijn BCO*)

#### **Stap 5 Afsluiten BCO**

- a. Rapporteer resultaten van het contactonderzoek via het Nederlands Tuberculose Register (OsirisNTR) aan het RIVM
- b. Sluit het contactonderzoek administratief af (*TUBIS Tabblad "onderzoeksgegevens" einddatum*)



## Stroomschema



Legenda



Besluit



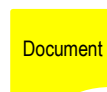
Actie



Start/afsluiting



Data



Document

## Appendix II Methode voor berekening van de verwachte achtergrondprevalentie in de onderzochte populatie

Vergelijking met de achtergrondprevalentie van infectie met *M. tuberculosis*

De achtergrondprevalentie van tbc-infectie bij in Nederland geboren personen is voor personen geboren na 1960 kleiner dan 2% (zie Tabel A). Ingeval van personen geboren na 1970 geeft één enkele geïnfecteerde op een groep van 100 personen al een overschrijding van de verwachte achtergrondprevalentie. Het berekenen van een naar leeftijd gewogen verwachte achtergrondprevalentie is daarom alleen zinvol in grote groepen met veel personen geboren voor 1970. Wel is het zinvol onderscheid te maken tussen in Nederland en in endemische gebieden geboren personen (zie Tabel B), en / of personen die langere tijd in endemische gebieden hebben gewoond (zie Tabel C).

Tabel A Achtergrondprevalentie van infectie met *M. tuberculosis* naar geboortecohort van in Nederland geboren personen [119]

Leeftijd	Geboortejaar	Prevalentie (%)
0-20 jaar	> Na 1990	<0,1%
20-60 jaar	1950-1990	2%
>60 jaar	< Vóór 1950	>5%

\* De infectieprevalentie in 2010 is gebaseerd op de infectieprevalentie in 2000 welke een extrapolatie was gebaseerd op de infectieprevalentie onder Nederlandse mannen met een tuberculinehuidtest (THT) reactie van  $\geq 10$ mm bij de keuring voor de verplichte militaire dienst. In de periode 2000-2010 is een geschat jaarlijks

infectierisico (ARI) van 0,01% aangehouden..

Tabel B Achtergrondprevalentie van infectie met *M. tuberculosis* naar leeftijdsgroep van buiten Nederland geboren personen [121]

Leeftijd	Incidentie land van herkomst per 100.000	IGRA-positief (95% CI)	THT positief $\geq 10$ mm
18-25	<100	8.5% (5.2-12.9)	23.7% (15.5-33.6)
	$\geq 100$	18.6% (13.3-23.8)	32.2% (22.6-43.1)
$\geq 25$	<100	19.4% (15.9-22.8)	46.9% (40.1-53.7)
	$\geq 100$	26.6% (22.8-30.3)	49.2% (43.1-55.4)

\*\* Bron: C. Mulder, ZONMW Perspectief – prevalentie IGRA onderzoek

Tabel C Risico op infectie met *M. tuberculosis* bij verblijf in endemische landen (geschatte incidentie / ARI\* van tuberculose volgens WHO)

Incidentie per 100.000 populatie / ARI in %	50-200 < 1,5%	200-400 < 3%	400-800 < 6%
<b>Duur verblijf</b>	<b>Infectierisico</b>		
3 mnd	<0,4%	<0,8%	<1,5%
6 mnd	<0,8%	<1,5%	<3%
1 jaar	<1,5%	<3%	<6%
2 jaar	<3%	<6%	<12%
5 jaar	<7,5%	<15%	<30%

\* ARI (Annual Risk of Infection) is afhankelijk van de prevalentie van sputumpositieve patiënten in de populatie. De prevalentie van sputumpositieve patiënten is in het algemeen niet bekend. Het percentage sputumpositieve patiënten varieert per land tussen de 20% en 60%. De lage percentages worden vooral gezien in de landen met een lage tuberculose-incidentie.

Tabel D Geschatte achtergrondprevalentie van infectie met *M. tuberculosis* naar geboortecohort naar geboorteland (op basis van tabel A-C)

Leeftijd	Incidentie land van herkomst per 100.000	IGRA-positief (95% CI)
<18	NL	0,10%
	<100	3,6%
	≥100	8%
18-25	NL	0,20%
	<100	8.5% (5.2-12.9)
	≥100	18.6% (13.3-23.8)
25-60	NL	2%
	<100	19.4% (15.9-22.8)
	≥100	26.6% (22.8-30.3)
≥60	NL	10%

NL = geboren in Nederland

<100 = landen met een geschatte tbc-incidentie volgens WHO van lager dan 100 per 100.000 inwoners

≥100 = landen met een geschatte tbc-incidentie volgens WHO van 100 per 100.000 inwoners of hoger

Het vergelijken van de gevonden infectieprevalentie met de te verwachten infectieprevalentie gaat als volgt. Per contactring dient de prevalentie van geïnfecteerde personen als volgt te worden berekend:

*1. Bereken per bevolkingsgroep het percentage geïnfecteerden in de contactring:*

Stel het aantal contacten vast die in de betreffende ring zijn onderzocht en van wie de uitslag bekend is.

Stel het aantal contacten vast bij wie tuberculose of een tbc-infectie is vastgesteld.

Deel het aantal contacten bij wie tuberculose of een tbc-infectie is vastgesteld door het totale aantal contacten en vermenigvuldig dit met 100.

Het aantal contacten met een actieve tuberculose en / of positieve IGRA

\_\_\_\_\_ x 100% = %  
 Het totaal aantal met THT en/of IGRA onderzochte personen

*2. Bereken de te verwachten infectieprevalentie:*

Bereken het 'gewogen gemiddelde' in de contactring (zie hiervoor Excel-hulpmiddel):

splits de groep contacten op in de bevolkingsgroepen c.q. leeftijdsgroepen (tabel A-C).

bereken het percentage contacten in iedere groep, vermenigvuldig dit met de te verwachten infectieprevalentie volgens tabel D en tel deze percentages bij elkaar op.

De uitkomst is de te verwachten infectieprevalentie voor deze contactgroep.

## Excel-hulpmiddel

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
	Leeftijd in jaren	Incidentie land van herkomst per 100.000	Achtergrond prevalentie per 100 populatie (% IGRA-positief)	aantal geteste personen	aantal verwachte personen met tbc-infectie op basis van achtergrond prevalentie	aantal vastgestelde personen met tbc-infectie of tuberculose	prevalentie	prevalentie 2x hoger dan achtergrond	aantal tbc-infecties meer dan verwacht	PAR (= population attributable risk)
1				<i>Vul hier het aantal personen in dat in de etnische leeftijdsgroep is onderzocht</i>	<i>Berekend op grond van de achtergrondprevalentie volgens de formule: % IGRA positief x aantal geteste personen, en afgerond op 0 decimalen</i>	<i>Vul hier het aantal personen in bij wie in de etnische leeftijdsgroep is tbc- of ltbi is vastgesteld</i>	<i>Berekend op grond van de formule: aantal (tbc+ltbi) gedeeld door het aantal geteste personen</i>	<i>Als prevalentie is gelijk of meer dan 2x achtergrondprevalentie, verschijnt hier 'ja'</i>	<i>Het verschil tussen het aantal vastgestelde en het verwachte aantal infecties</i>	<i>PAR is gebaseerd op het % van de gevonden prevalentie dat is toe te schrijven aan de blootstelling in het contactonderzoek in verhouding tot de achtergrondprevalentie. Dit is een maat voor de kans dat de infectie recent is. PAR wordt berekend volgens de formule: PAR= (gevonden prevalentie TBC-infectie- verwachte prevalentie) / (gedeeld door) de gevonden prevalentie</i>
2										
3	<18	NL	0,001		=ROUND(D3*C3;0)		=F3/D3	=IF(G3>C3*2;"ja";"nee")	=F3-E3	=(G3-C3)/G3
4		<100	0,036		=ROUND(D4*C4;0)		=F4/D4	=IF(G4>C4*2;"ja";"nee")	=F4-E4	=(G4-C4)/G4
5		≥100	0,08		=ROUND(D5*C5;0)		=F5/D5	=IF(G5>C5*2;"ja";"nee")	=F5-E5	=(G5-C5)/G5
6	18-25	NL	0,002		=ROUND(D6*C6;0)		=F6/D6	=IF(G6>C6*2;"ja";"nee")	=F6-E6	=(G6-C6)/G6
7		<100	0,085		=ROUND(D7*C7;0)		=F7/D7	=IF(G7>C7*2;"ja";"nee")	=F7-E7	=(G7-C7)/G7
8		≥100	0,186		=ROUND(D8*C8;0)		=F8/D8	=IF(G8>C8*2;"ja";"nee")	=F8-E8	=(G8-C8)/G8
9	25-60	NL	0,02		=ROUND(D9*C9;0)		=F9/D9	=IF(G9>C9*2;"ja";"nee")	=F9-E9	=(G9-C9)/G9
10		<100	0,194		=ROUND(D10*C10;0)		=F10/D10	=IF(G10>C10*2;"ja";"nee")	=F10-E10	=(G10-C10)/G10
11		≥100	0,266		=ROUND(D11*C11;0)		=F11/D11	=IF(G11>C11*2;"ja";"nee")	=F11-E11	=(G11-C11)/G11
12	≥60	NL	0,1		=ROUND(D12*C12;0)		=F12/D12	=IF(G12>C12*2;"ja";"nee")	=F12-E12	=(G12-C12)/G12
13	<b>Totaal</b>				=ROUND(D13*C13;0)	=SUM(F3:F12)	=F13/D13	=IF(G13>C13*2;"ja";"nee")	=F13-E13	=(G13-C13)/G13

Het Excel-hulpmiddel is digitaal beschikbaar via de [e-portal van KNCV Tuberculosefonds](#) bij het onderdeel 'archief algemeen'

Voorbeeld Excel-hulpmiddel 'Evaluatie Onderzoek in de 1<sup>e</sup> ring'

Vergelijking van het aantal te verwachten infecties onder 10 huisgenoten van Marokkaanse patiënt met infectieuze tuberculose op basis van de achtergrondprevalentie met de vastgestelde prevalentie

Leeftijd in jaren	Incidentie land van herkomst per 100.000	% IGRA-positief	aantal geteste personen	aantal verwachte personen met tbc-infectie op basis van achtergrondprevalentie	aantal vastgestelde personen met tbc-infectie of tuberculose	prevalentie	prevalentie 2x hoger dan achtergrond	aantal tbc-infecties meer dan verwacht	PAR (% toe te schrijven aan indexpatiënt)
<18	NL	0,10%	3	0	1	33,3%	ja	1	100%
	<100	4%		0					
	≥100	8%	4	0	1	25,0%	ja	1	68%
18-25	NL	0,20%		0					
	<100	8,5%		0					
	≥100	18,6%	2	0	1	50%	ja	1	63%
25-60	NL	2%		0					
	<100	19,4%		0					
	≥100	26,6%	1	0	1	100%	ja	1	73%
≥60	NL	10%		0					
<b>Totaal</b>		<b>9,6%</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>40,0%</b>	<b>ja</b>	<b>3</b>	<b>76%</b>

In dit voorbeeld hebben 3 van de 4 personen gevonden met LTBI een recente infectie. Wanneer al deze personen een preventieve behandeling zullen ontvangen en afmaken, zal maximaal 3 x 70% (effectiviteit preventieve behandeling) x 10% (maximale kans op ontwikkelen van tuberculose tijdens het leven) = 0,21 gevallen van tuberculose worden voorkomen in deze populatie van 10 personen.

Voorbeeld Excel-hulpmiddel 'Evaluatie Onderzoek in de 2<sup>e</sup> ring'

Vergelijking van het aantal te verwachten infecties op een school onder 100 jongeren 16-20 jaar op basis van de achtergrondprevalentie met de vastgestelde prevalentie

Leeftijd in jaren	Incidentie land van herkomst per 100.000	% IGRA-positief	aantal geteste personen	aantal verwachte personen met tbc-infectie op basis van achtergrond prevalentie	aantal vastgestelde personen met tbc-infectie of tuberculose	prevalentie	prevalentie 2x hoger dan achtergrond	aantal tbc-infecties meer dan verwacht	PAR (% toe te schrijven aan indexpatiënt
<18	NL	0,10%	20	0	1	5,0%	ja	1	98%
	<100	4%	35	1	3	7,9%	ja	2	54%
	≥100	8%	45	4	6	13,9%	nee	2	42%
18-25	NL	0,20%							
	<100	8,5%							
	≥100	18,6%							
25-60	NL	2%							
	<100	19,4%							
	≥100	26,6%							
≥60	NL	10%							
<b>Totaal</b>		<b>4,9%</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>10,0%</b>	<b>ja</b>	<b>5</b>	<b>51%</b>

In dit voorbeeld hebben 5 van de 10 personen gevonden LTBI een recente infectie. Wanneer al deze personen een preventieve behandeling zullen ontvangen en afmaken zal maximaal  $5 \cdot 70\%$  (effectiviteit preventieve behandeling)  $\cdot 10\%$  (maximale kans op ontwikkelen van tuberculose tijdens het leven) = 0,35 gevallen van tuberculose worden voorkomen in deze populatie van 100 personen.

3. Besluit of het contactonderzoek op basis van de cijfers naar de volgende ring uitgebreid moet worden.

De gevonden infectieprevalentie onder contacten is kleiner of vrijwel gelijk aan de verwachte prevalentie in de populatie.

> Dit is een belangrijke reden om het contactonderzoek stop te zetten.

Personen met tuberculose zijn vastgesteld, van wie waarschijnlijk is dat zij door de bron zijn geïnfecteerd.

Of

Bij kinderen < 5 jaar is een infectie vastgesteld, van wie waarschijnlijk is dat zij door de bron zijn geïnfecteerd.

Of

De infectieprevalentie onder de onderzochte contacten is duidelijk groter dan de verwachte prevalentie in deze populatie.

> Uitbreiding naar de volgende ring moet overwogen worden.

De in het tweede voorbeeld gevonden infectieprevalentie van 12% is hoger dan de te verwachten infectieprevalentie in deze ring bij deze populatie van 6,3 %. De gemiddelde kans op een recente infectie van deze personen is 48%. Op grond van deze bevindingen kan worden geconcludeerd dat in deze contactring transmissie is geweest en er aanleiding is om uitbreiding van het contactonderzoek naar personen met een lagere kans op expositie in overweging te nemen.

*4. Bekijk de volgende ring en beslis of uitbreiding nog zinvol is.*

Bij een goede indeling van de contactringen naar mate van expositie is het aannemelijk dat het infectierisico de helft of lager is dan het infectierisico in de voorgaande ring. Dat betekent dat het aantal gevallen dat kan worden toegewezen aan recente transmissie gehalveerd wordt en het aantal geïnfecteerden dat toegewezen wordt aan 'eerdere infectie' relatief toeneemt in een volgende ring.

Daarom moeten naast het in acht nemen van de resultaten van het onderzoek in de voorgaande ringen ook de volgende overwegingen worden gemaakt:

Is er nog een ring met contacten samen te stellen die een reële kans op transmissie hebben? *(Het kan voorkomen dat er geen mogelijke contactpersonen meer aanwijsbaar zijn);*

Welke proportie van de contacten in een volgende ring met een tbc-infectie zal naar verwachting nog kunnen worden toegeschreven worden aan infectie door de indexpatiënt? *(Wanneer meer dan de helft van de contacten met een tbc-infectie moet worden toegeschreven aan de verwachte achtergrondprevalentie wordt verder opschalen van het contactonderzoek niet (kosten)effectief beschouwd. Ook hiervoor kan het Excel hulpmiddel worden gebruikt.)*

Voorbeeld Excel-hulpmiddel 'Schatting Opbrengst contactonderzoek in de volgende ring':

Vergelijking van het aantal te verwachten infecties op een school onder 1000 jongeren 16-20 jaar op basis van de achtergrondprevalentie en een infectierisico ten gevolge van recente expositie aan de indexpatiënt van 2,5%

Leeftijd in jaren	Incidentie land van herkomst per 100.000	% IGRA-positief	aantal geteste personen	aantal verwachte personen met tbc-infectie op basis van achtergrondprevalentie	aantal vastgestelde personen met tbc-infectie of tuberculose	prevalentie	prevalentie 2x hoger dan achtergrond	aantal tbc-infecties meer dan verwacht	PAR (% toe te schrijven aan indexpatiënt)
<18	NL	0,10%	200	0	5	2,5%	ja	5	96%
	<100	4%	350	13	22	6,2%	nee	9	42%
	≥100	8%	450	36	47	10,5%	nee	11	24%
18-25	NL	0,20%		0					
	<100	8,5%		0					
	≥100	18,6%		0					
25-60	NL	2%		0					
	<100	19,4%		0					
	≥100	26,6%		0					
≥60	NL	10%		0					
<b>Totaal</b>		<b>4,9%</b>	<b>1000</b>	<b>49</b>	<b>74</b>	<b>7,4%</b>	<b>nee</b>	<b>25</b>	<b>34%</b>

In dit voorbeeld hebben 25 van de 74 personen (34%) gevonden met LTBI een recente infectie. Wanneer al deze personen een preventieve behandeling zullen ontvangen en afmaken zullen maximaal  $25 \cdot 70\%$  (effectiviteit preventieve behandeling) \* 10% (maximale kans op ontwikkelen van tuberculose tijdens het leven) = 1,75 gevallen van tuberculose worden voorkomen in deze populatie van 1000 personen. D.w.z. dat 'number needed to screen to prevent 1 case' =  $1000/1,75=571$  en het 'number needed tot treat to prevent 1 case' =  $74/1,75=43$ .



## Appendix III Medisch ethische en juridische aspecten

### *Medisch ethische en juridische aspecten: Praktische vraagstukken*

De GGD krijgt voor het uitvoeren van bron- en contactonderzoek de beschikking over medische en sociale gegevens van personen op grond van zijn publieke taak en verantwoordelijkheid om de volksgezondheid te beschermen. Bevoegdheid en voorwaarden om op grond van deze “bijzondere” persoonsgegevens actie te ondernemen en ze eventueel met anderen te delen zijn vastgelegd in een aantal wetten: de Wet publieke gezondheid (Wpg) en de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp). Als de GGD-arts behandelaar is geldt bovendien de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo).

De algemene regel is:

1. Voor, in het kader van bron- en contactopsporing, het verzamelen van tot personen herleidbare (medische) gegevens moet een GGD-arts altijd een legitimatie in een wet (zijn publieke taak) aan kunnen wijzen. Bij het bestaan van (mogelijke) transmissie van Tuberculose is deze legitimatie gegeven in de Wet publieke gezondheid. De GGD is niet verplicht de betreffende personen in te lichten of toestemming te vragen voor het registreren van gegevens.
2. De gegevens dient de GGD geheim te houden, tenzij wetgeving expliciet bepaalt dat deze geheimhouding doorbroken mag worden.
  - De GGD mag informatie aan derden verstrekken voor zover dit noodzakelijk is voor het adequaat uitvoeren van zijn taak van (bescherming van de volksgezondheid). Dat wil zeggen dat de GGD verplicht is om informatie te verstrekken als er sprake is van een direct gevaar voor de volksgezondheid dat alleen afgewend kan worden door hierover te informeren.
  - De door de GGD verzamelde gegevens zijn door derden niet opvraagbaar middels een beroep op de Wet openbaarheid van bestuur voor zover het om tot personen herleidbare gegevens gaat of als het gegevens betreft die tot onevenredige benadeling van de betrokken personen of instellingen kunnen leiden.
  - De behandelend arts dient op verzoek van de GGD alle medische en sociale gegevens te verstrekken die hij over de patiënt kent, wanneer dit voor de bestrijding relevant is (art. 30 Wpg).
  - Informatie ontleend aan nader onderzoek op het pathogeen (DNA-fingerprint/ clusteronderzoek) wordt door de GGD uitsluitend in op personen herleidbare vorm gedeeld met derden, indien afwending van gevaar voor de volksgezondheid dit vereist. In het dossier van de patiënt wordt eventuele clustering alleen in algemene zin vermeld, zonder dat derden herkenbaar zijn.
  - De wettelijke maximale bewaartermijn van persoonsgegevens die verzameld zijn in het kader van bron- en contactopsporing (Wet publieke gezondheid) is 5 jaar. Voor gegevens die onderdeel uitmaken van een medisch dossier geldt een bewaartermijn van minimaal 15 jaar.
  - Wanneer een persoon gebruik maakt van het recht op inzage van zijn medisch dossier, dient alle informatie over derden hieruit verwijderd te worden.
3. Anonimiseren van gegevens uit bron- en contactonderzoek staat gelijk aan vernietiging (5 jaar na afsluiting van het onderzoek). In geanonimiseerde vorm kunnen deze gegevens ook later gebruikt worden voor onderzoek en statistiek ten behoeve van de volksgezondheid.

#### *Mag de patiënt verplicht worden informatie over zijn contacten vrij te geven?*

De Gezondheidsraad stelt dat de tbc-patiënt een morele verantwoordelijkheid heeft ten opzichte van zijn omgeving. Idealiter waarschuwt de bronpatiënt zijn contactpersonen en melden deze zich vervolgens zelf bij de GGD. In de praktijk neemt de GGD meestal de organisatie op zich. Er bestaat geen wettelijke plicht om medewerking te verlenen aan bron-of contactopsporing. Volgens de GR is overreden - dat wil zeggen drang, maar geen dwang - van de indexpatiënt gerechtvaardigd om informatie te geven over zijn contacten. De GGD geeft zonder toestemming van de indexpatiënt aan de contacten de identiteit van de indexpatiënt niet prijs, maar absolute anonimiteit is niet altijd te garanderen. Daarom hoort de GGD de indexpatiënt te informeren over de kans op herkenning en toestemming te vragen voor de contactopsporing. Geeft de index geen toestemming dan kan de GGD volgens de GR geen contactopsporing doen, tenzij de anonimiteit werkelijk gewaarborgd kan worden. In dit laatste geval kan het ertoe leiden dat aan meer mensen dan nodig een medisch onderzoek wordt aangeboden. De GGD dient hier een zorgvuldige afweging te maken en soms te volstaan met het

geven van algemene voorlichting. Uitzondering geniet de situatie waarin de identiteit van een contact of contacten bekend is, de index geen toestemming geeft, maar ernstige schade aan individuele of volksgezondheid aanwijsbaar dreigt, zoals bijvoorbeeld in geval van immuno-incompetente contacten of anderszins kwetsbare situaties. Dan is sprake van een conflict van plichten en kan doorbreken van de zwijgplicht noodzakelijk zijn. Maar er dient dus altijd een afweging gemaakt te worden tussen de verantwoordelijkheid van de GGD om de volksgezondheid te beschermen en de bescherming van de privacy van de betrokken indexpatiënt.

*Is het belang van contacten voldoende groot om hen ongevraagd te benaderen?*

Het recht om niet te weten is bij deze vraag in het geding. De hulpverlener, die de wil van de betrokkene niet kent en een afweging maakt, streeft naar het voorkomen van schade bij de contacten. De enige mogelijkheid daartoe is het inlichten van de contactpersoon. De GR acht het belang van de informatie voldoende groot om te veronderstellen dat de betrokkene deze wil verkrijgen. Bij het verzamelen en vastleggen van persoonsgegevens over contactpersonen buiten hen om moet hun privacy worden gerespecteerd. Dit is een registratie in de zin van de Wbp. Het bestaan van deze registratie dient zo spoedig mogelijk aan de betrokkenen kenbaar gemaakt te worden.

*Mag een contact verplicht worden om aan het contactonderzoek deel te nemen/zicht te laten onderzoeken? Hoe zit dit bij bronopsporing?*

De Gezondheidsraad maakt onderscheid tussen bronopsporing en contactonderzoek. Dwang of drang ten behoeve van diagnostisch onderzoek is op grond van de Wet publieke gezondheid toelaatbaar als er een gevaar voor overbrenging van tuberculose bestaat. In de praktijk betekent dit dat alleen in geval van een klinische beeld dat een aanwijsbaar vermoeden geeft op een tuberculosebesmetting met gevaar voor anderen, op grond van de wet een verplichting opgelegd kan worden om zich te laten onderzoeken. Het meewerken aan onderzoek in het kader van contactopsporing is in beginsel de eigen verantwoordelijkheid en keuze van de betrokkene. De deelname aan screening op infecties dient dus als stelregel vrijwillig te zijn.

## **Appendix IV Verantwoordelijkheden rond BCO in de context van de wetgeving**

### **1 De verantwoordelijkheid van de GGD en de gemeente**

Na melding beoordeelt de GGD de casus. In overleg bepalen deskundigen als de sociaal verpleegkundige en de tuberculosearts het transmissierisico, welke groep(en) tot welke ring behoren en wie direct onderzocht moeten worden.

Formeel dient bij elke aangifte de burgemeester geïnformeerd te worden. In de praktijk zijn lokaal en regionaal afspraken gemaakt over wat, op welk moment, aan wie, al dan niet standaard gemeld wordt. Indien daartoe aanleiding is, zal de directeur van de GGD de casus aan de burgemeester doorgeven, met daarbij vermeld om welk risico van infectie het gaat en welke interventies zijn of worden opgestart. Op deze manier kan de eindverantwoordelijkheid van de burgemeester, die de uitvoering heeft gedelegeerd aan de GGD, gedragen worden. Het besluiten tot het uitvoeren van een contactonderzoek is een bevoegdheid die direct bij de GGD ligt.

De GGD neemt op basis van de protocollen en het advies dat de sociaalverpleegkundige in samenspraak met de tuberculosearts heeft geformuleerd de benodigde maatregelen ten aanzien van de gekozen interventie en de opschaling van het contactonderzoek. Zij handelt de meeste contactonderzoeken af op het niveau van de afdeling Tuberculosebestrijding van een GGD.

Bij onderzoeken waarbij een zeer groot aantal te onderzoeken contacten en/of veel publieke en media-aandacht verwacht wordt, zal de directeur van tevoren de burgemeester informeren. Meestal beslist de burgermeester op advies van de tuberculosedeskundigen en de GGD-directeur, eventueel nadat dezen het OMT-TBC (zie onder) hebben geraadpleegd, om het onderzoek te laten uitvoeren door de GGD alleen. Slechts bij uitzondering zal hij gebruik maken van de mogelijkheden tot opschaling voor multidisciplinaire coördinatie, afstemming en besluitvorming, zowel bestuurlijk als operationeel, zoals omschreven in het GROEP.

### **2 De verantwoordelijkheid van de rijksoverheid en nationale tuberculoseadviesorganen**

Op grond van de geldende wet-en regelgeving is er formeel geen rol voor de rijksoverheid bij de feitelijke bestrijding van infectieziekten, dus ook niet bij tuberculose-BCO. Wel zijn een rol als toezichthouder en een rol bij het in stand houden van een landelijke ondersteuningsstructuur opgenomen als rijkstaken. Daarnaast oefent de rijksoverheid invloed uit via de wet BIG, en de HKZ (Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector).

#### *2.1 Regionale structuur*

De meeste contactonderzoeken worden op het niveau van de afdeling Tuberculosebestrijding van een GGD afgehandeld. Wanneer er bijzondere problemen spelen, bijvoorbeeld een lastige multiresistente (MDR) tuberculosecasus, een gedwongen isolatie, of wanneer de context bijzonder is (een alsmaar groeiende cluster, een omvangrijk contactonderzoek, dilemma's bij het al dan niet uitbreiden van een contactonderzoek) zal met collega's in de eigen regio worden overlegd. Formeel betreft het hier overleg in het regionaal artsen-en verpleegkundigenoverleg tuberculosebestrijding, al dan niet in consultatie met ervaren collega's elders, consultants klinische tuberculose of consultants van het regiokantoor Nederland en Europa van KNCV Tuberculosefonds.

#### *2.2 Landelijke structuren [120]*

De afdeling Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI) van het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) is onderdeel van het RIVM. LCI adviseert professionals in de openbare gezondheidszorg, draagt zorg voor crisis management bij het optreden van (potentiële) uitbraken en stelt richtlijnen op voor alle betrokkenen in de infectieziektebestrijding. Op het gebied van tuberculosebestrijding zijn deze taken gedelegeerd bij het regiokantoor Nederland en Europa van KNCV Tuberculosefonds en de Commissie praktische tbc-bestrijding (CPT).

Het BAO (Bestuurlijk Afstemmings Overleg) is op het gebied van infectieziekten het directe adviesorgaan van de Minister van VWS bij (dreigende) crisis. Het doel van het BAO is vooral afstemming te verkrijgen tussen lokale en nationale maatregelen bij een infectieziektecrisis van bovenregionale omvang. Bij een zeer grote tuberculosegroepsinfectie is het mogelijk dat het Outbreak Management Team (OMT – zie onder) en het BAO de bovenbeschreven rol gaan invullen. Dat laat onverlet dat wettelijk gezien de verantwoordelijkheid en aansprakelijkheid geheel bij de gemeente blijft liggen. Juridisch hebben de besluiten van het BAO de status van een zwaarwegend advies.

### *2.3 Outbreak Management Team TBC*

Het Outbreak Management Team (OMT) Tuberculose, het landelijk ‘OMTTBC’, gekoppeld aan het Bestuurlijk Afstemmings Overleg (BAO) kan bijeen worden geroepen rondom een tuberculosevraagstuk, indien de problematiek gecompliceerd is, grootschalig is of om bestuurlijke verankering in het BAO vraagt. Het bestaat uit enkele vaste deelnemers en personen die afhankelijk van het probleem uitgenodigd worden. De vaste deelnemers zijn:

- directeur Clb, voorzitter,
- hoofd LCI, secretaris,
- voorzitter CPT,
- hoofd regiokantoor Nederland en Europa van KNCV Tuberculosefonds,
- arts tuberculosebestrijding uit de regio in kwestie,
- sociaalverpleegkundige uit de regio in kwestie,
- regionale tuberculose consulent RIVM uit de regio in kwestie.

Alle leden van het OMT-TBC mogen vragen een OMT bijeen te roepen rond een tuberculosevraagstuk. Zij brengen dit verzoek in bij het secretariaat van LCI. Het besluit tot bijeenroepen van een OMT is de verantwoordelijkheid van de voorzitter. Het feitelijk bijeenroepen van het OMT-TBC geschiedt altijd door LCI, in opdracht van de voorzitter.

Redenen voor bijeenroepen van een OMT-TBC kunnen zijn:

- De omvang van het probleem maakt een landelijke ondersteuning van het te kiezen beleid zinvol, onder meer vanwege de te verwachten media-aandacht.
- Het probleem is ‘nieuw’ of gecompliceerd en verdient als zodanig een landelijke weging van relevante factoren.
- Ontbreken van consensus in de regio.
- Noodzaak tot bestuurlijke verankering van inhoudelijke adviezen.

Wanneer het regionale tbc-centrum in overleg met de burgemeester multidisciplinaire opschaling van een contactonderzoek overweegt, zal het OMT-TBC standaard om advies gevraagd worden.

Na iedere bijeenkomst van het OMT wordt door de voorzitter advies uitgebracht aan (de voorzitter van) het Bestuurlijk Afstemmingsoverleg (BAO) met het oog op de bestuurlijke verankering.

## Referenties

1. Erkens, C.G., et al., Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*, 2010. **36**(4): p. 925-49.
2. Hwang, T.J., S. Ottmani, and M. Uplekar, *A rapid assessment of prevailing policies on tuberculosis contact investigation*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011. **15**(12): p. 1620-3.
3. Fox, G.J., et al., Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*, 2012.
4. Cavalcante, S.C., et al., Community-randomized trial of enhanced DOTS for tuberculosis control in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010. **14**(2): p. 203-9.
5. Migliori, G.B., et al., *European union standards for tuberculosis care*. *Eur Respir J*, 2012. **39**(4): p. 807-19.
6. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm Rep*, 2005. **54**(RR-15): p. 1-47.
7. WHO, W.H.O., Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle income countries. 2012, World Health Organisation: Geneva.
8. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006. **10**(10): p. 1091-7.
9. Disease, I.U.A.T.a.L., Desk guide for the diagnosis and management of tuberculosis in children. 2010: Paris, France.
10. *International standards for tuberculosis care*. *Wkly Epidemiol Rec*, 2006. **81**(5): p. 43-7.
11. Slump, E., *Tuberculose in Nederland 2010*. 2011, KNCV Tuberculosefonds: Den Haag.
12. Loudon, R.G. and R.M. Roberts, *Droplet expulsion from the respiratory tract*. *Am Rev Respir Dis*, 1967. **95**(3): p. 435-42.
13. Loudon, R.G. and S.K. Spohn, *Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis*. *Am Rev Respir Dis*, 1969. **99**(1): p. 109-11.
14. Riley, R.L., et al., Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Respir Dis*, 1962. **85**: p. 511-25.
15. Vynnycky, E. and P.E. Fine, *Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis*. *Am J Epidemiol*, 2000. **152**(3): p. 247-63.
16. Comstock, G.W., V.T. Livesay, and S.F. Woolpert, *The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence*. *Am J Epidemiol*, 1974. **99**(2): p. 131-8.
17. Mack, U., et al., LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J*, 2009. **33**(5): p. 956-73.
18. Hutton, M.D., et al., Nosocomial transmission of tuberculosis associated with a draining abscess. *J Infect Dis*, 1990. **161**(2): p. 286-95.
19. Templeton, G.L., et al., The risk for transmission of Mycobacterium tuberculosis at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med*, 1995. **122**(12): p. 922-5.
20. Sterling, T.R., et al., Transmission of Mycobacterium tuberculosis from a cadaver to an embalmer. *N Engl J Med*, 2000. **342**(4): p. 246-8.
21. Flavin, R.J., N. Gibbons, and D.S. O'Briain, Mycobacterium tuberculosis at autopsy--exposure and protection: an old adversary revisited. *J Clin Pathol*, 2007. **60**(5): p. 487-91.
22. NVMM, N.V.v.M.M., Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek. 2006.
23. Shaw, J.B. and N. Wynn-Williams, *Infectivity of pulmonary tuberculosis in relation to sputum status*. *Am Rev Tuberc*, 1954. **69**(5): p. 724-32.
24. Grzybowski, S., G.D. Barnett, and K. Styblo, *Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis*. *Bull Int Union Tuberc*, 1975. **50**(1): p. 90-106.

25. Loudon, R.G. and R.M. Roberts, *Singing and the dissemination of tuberculosis*. Am Rev Respir Dis, 1968. **98**(2): p. 297-300.
26. Wells, W.F., On air-borne infection. Study II. Droplets and droplet nuclei. Am J Hygiene, 1934(20): p. 611-618.
27. Hertzberg, G., The infectiousness of human tuberculosis; an epidemiological investigation. Acta Tuberc Scand Suppl, 1957. **38**: p. 1-146.
28. Bailey, W.C., *Factors in tuberculosis contact investigations*. JAMA, 2002. **287**(22): p. 2945.
29. Tostmann, A., et al., Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. Clin Infect Dis, 2008. **47**(9): p. 1135-42.
30. Madhi, F., et al., Transmission of tuberculosis from adults to children in a Paris suburb. Pediatr Pulmonol, 2002. **34**(3): p. 159-63.
31. Loudon, R.G., J. Williamson, and J.M. Johnson, *An analysis of 3,485 tuberculosis contacts in the city of Edinburgh during 1954-1955*. Am Rev Tuberc, 1958. **77**(4): p. 623-43.
32. Conde, M.B., et al., *Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **167**(5): p. 723-5.
33. Behr, M.A., et al., Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. Lancet, 1999. **353**(9151): p. 444-9.
34. Bock, N.N., et al., Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. J Infect Dis, 2007. **196 Suppl 1**: p. S108-13.
35. Brooks, S.M., N.L. Lassiter, and E.C. Young, A pilot study concerning the infection risk of sputum positive tuberculosis patients on chemotherapy. Am Rev Respir Dis, 1973. **108**(4): p. 799-804.
36. Jindani, A., C.J. Dore, and D.A. Mitchison, *Bactericidal and sterilizing activities of antituberculosis drugs during the first 14 days*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **167**(10): p. 1348-54.
37. Ritchie, S.R., et al., New recommendations for duration of respiratory isolation based on time to detect Mycobacterium tuberculosis in liquid culture. Eur Respir J, 2007. **30**(3): p. 501-7.
38. Preventie, S.W.I., Preventie van besmetting met tuberculose in ziekenhuizen. 2009.
39. Edwards, L.B. and K. Tolderlund, *BCG vaccine studies. III. Preliminary report on effect of sunlight and BCG vaccine*. Bull World Health Organ, 1952. **5**(2): p. 245-8.
40. Marks, S.M., et al., *Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(6): p. 2033-8.
41. Marais, B.J., et al., The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis, 2004. **8**(3): p. 278-85.
42. Marais, B.J., et al., The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis, 2004. **8**(4): p. 392-402.
43. Horsburgh, C.R., Jr., et al., *Revisiting rates of reactivation tuberculosis: a population-based approach*. Am J Respir Crit Care Med, 2010. **182**(3): p. 420-5.
44. Hiv-Causal, C., Impact of antiretroviral therapy on tuberculosis incidence among HIV-positive patients in high-income countries. Clin Infect Dis, 2012. **54**(9): p. 1364-72.
45. Sester, U., et al., Impaired detection of Mycobacterium tuberculosis immunity in patients using high levels of immunosuppressive drugs. Eur Respir J, 2009. **34**(3): p. 702-10.
46. Solovic, I., et al., The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. Eur Respir J, 2010. **36**(5): p. 1185-206.
47. Jick, S.S., et al., Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. Arthritis Rheum, 2006. **55**(1): p. 19-26.
48. Den Boon, S., et al., Development and evaluation of a new chest radiograph reading and recording system for epidemiological surveys of tuberculosis and lung disease. Int J Tuberc Lung Dis, 2005. **9**(10): p. 1088-96.

49. den Boon, S., et al., An evaluation of symptom and chest radiographic screening in tuberculosis prevalence surveys. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006. **10**(8): p. 876-82.
50. Tuberculosebestrijding, I.-w.C.v.P., *RICHTLIJN Interferon Gamma Release Assays bij de diagnostiek van tuberculose*. 2010, Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding.
51. Tuberculosebestrijding), C.C.P., ed. *Handboek TBC-bestrijding Nederland*. 2008, KNCV Tuberculosefonds: Den Haag.
52. Edwards, L.B., et al., An atlas of sensitivity to tuberculin, PPD-B, and histoplasmin in the United States. *Am Rev Respir Dis*, 1969. **99**(4): p. Suppl:1-132.
53. Berkel, G.M., et al., Tuberculin skin test: estimation of positive and negative predictive values from routine data. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005. **9**(3): p. 310-6.
54. Lange, C. and T. Mori, *Advances in the diagnosis of tuberculosis*. *Respirology*, 2010. **15**(2): p. 220-40.
55. Steiner, P., et al., Persistently negative tuberculin reactions: their presence among children with culture positive for *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculin-negative tuberculosis). *Am J Dis Child*, 1980. **134**(8): p. 747-50.
56. Cobelens, F.G., et al., Tuberculin skin testing in patients with HIV infection: limited benefit of reduced cutoff values. *Clin Infect Dis*, 2006. **43**(5): p. 634-9.
57. Stead, W.W. and T. To, *The significance of the tuberculin skin test in elderly persons*. *Ann Intern Med*, 1987. **107**(6): p. 837-42.
58. Mori, T. and K. Shiozawa, *Suppression of tuberculin hypersensitivity caused by rubella infection*. *Am Rev Respir Dis*, 1985. **131**(6): p. 886-8.
59. J., W.B., The effect of certain infectious diseases on tuberculin allergy. *Tubercle*, 1953(34): p. 34-41.
60. Tamashiro, V.G., H.H. Perez, and D.E. Griffin, Prospective study of the magnitude and duration of changes in tuberculin reactivity during uncomplicated and complicated measles. *Pediatr Infect Dis J*, 1987. **6**(5): p. 451-4.
61. Weiss, E.S., *Tuberculin sensitivity in Alaska*. *Public Health Rep*, 1953. **68**(1): p. 23-7.
62. Brody, J.A., T. Overfield, and L.M. Hammes, *Depression of the Tuberculin Reaction by Viral Vaccines*. *N Engl J Med*, 1964. **271**: p. 1294-6.
63. Mellman, W.J. and R. Wetton, Depression of the tuberculin reaction by attenuated measles virus vaccine. *J Lab Clin Med*, 1963. **61**: p. 453-8.
64. Wessels, G., et al., The increased risk of developing tuberculosis in children with malignancy. *Ann Trop Paediatr*, 1992. **12**(3): p. 277-81.
65. Rooney, J.J., Jr., et al., Further observations on tuberculin reactions in active tuberculosis. *Am J Med*, 1976. **60**(4): p. 517-22.
66. Christie, L.J., et al., *Diagnostic challenges of central nervous system tuberculosis*. *Emerg Infect Dis*, 2008. **14**(9): p. 1473-5.
67. Smith-Rohrberg, D. and S.K. Sharma, Tuberculin skin test among pulmonary sarcoidosis patients with and without tuberculosis: its utility for the screening of the two conditions in tuberculosis-endemic regions. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2006. **23**(2): p. 130-4.
68. Pelly, T.F., et al., *Tuberculosis skin testing, anergy and protein malnutrition in Peru*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005. **9**(9): p. 977-84.
69. Harries, A.D., Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing countries. *Lancet*, 1990. **335**(8686): p. 387-90.
70. Tuberculosefonds, K., *Richtlijn Behandeling Latente Tuberculose Infectie*. 2007: Den Haag.
71. Hopewell, P.C., et al., *International standards for tuberculosis care*. *Lancet Infect Dis*, 2006. **6**(11): p. 710-25.
72. CPT and C.P. tbc-bestrijding), *Richtlijn Behandeling Latente Tuberculose Infectie*. 2007: Den Haag.
73. NVALT, *Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose*, N.V.v.A.v.L.e. Tuberculose, Editor. 2005.
74. NICE, Tuberculosis (full guideline). 2011.

75. Menzies, D., R. Joshi, and M. Pai, Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007. **11**(6): p. 593-605.
76. Haringhuizen GB, V.M., De verantwoordelijkheid voor contactonderzoek rondom een patiënt met tuberculose in het ziekenhuis. *Infectieziektebulletin*, 2009. **20** (3): p. 92.
77. (CPT), C.v.P.T.-b., *Tuberculosescreeningsbeleid voor ziekenhuismedewerkers*, in *Conceptvoorstel*. 2013, KNCV Tuberculosefonds: Den Haag.
78. Comstock, G.W. and P.Q. Edwards, *The competing risks of tuberculosis and hepatitis for adult tuberculin reactors*. *Am Rev Respir Dis*, 1975. **111**(5): p. 573-7.
79. Sarasin, F.P., A. Perrier, and T. Rochat, Isoniazid preventive therapy for pulmonary tuberculosis sequelae: which patients up to which age? *Tuber Lung Dis*, 1995. **76**(5): p. 394-400.
80. CPT and C.P. Tbc-bestrijding), *Tbc-screeningbeleid bij asielzoekers en immigranten*. 2013, KNCV Tuberculosefonds: Den Haag.
81. Gooskens, S., Analyse van de dekingsgraad van TBC-vervolgscreeningen bij asielzoekers aangekomen in de jaren 2009-2011. 2013, GGD Nederland: Utrecht.
82. Cox, H. and G. van Cutsem, *Household screening and multidrug-resistant tuberculosis*. *Lancet*, 2011. **377**(9760): p. 103-4.
83. Becerra, M.C., et al., Tuberculosis burden in households of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2011. **377**(9760): p. 147-52.
84. Fraser A, P.M., Attamna A, Leibovici L. , Drugs for preventing tuberculosis in people at risk of multiple-drug-resistant pulmonary tuberculosis. 2009, Cochrane Database of Systematic Reviews.
85. van der Werf, M.J., et al., Lack of evidence to support policy development for management of contacts of multidrug-resistant tuberculosis patients: two systematic reviews. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012. **16**(3): p. 288-96.
86. Schaaf, H.S., et al., Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Pediatrics*, 2002. **109**(5): p. 765-71.
87. van der Werf, M.J., A. Sandgren, and D. Manissero, Management of contacts of multidrug-resistant tuberculosis patients in the European Union and European Economic Area. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012. **16**(3): p. 426.
88. ECDC, *Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients*. 2012, European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm.
89. Espinal, M.A., et al., Infectiousness of Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-infected patients with tuberculosis: a prospective study. *Lancet*, 2000. **355**(9200): p. 275-80.
90. Suggaravetsiri, P., et al., Integrated counseling and screening for tuberculosis and HIV among household contacts of tuberculosis patients in an endemic area of HIV infection: Chiang Rai, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003. **7**(12 Suppl 3): p. S424-31.
91. CPT and C.P. tbc-bestrijding), *Richtlijn Tuberculose-HIV*. 2013: Den Haag.
92. Ewer, K., et al., Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet*, 2003. **361**(9364): p. 1168-73.
93. Jochem, K., et al., Tuberculosis control in remote districts of Nepal comparing patient-responsible short-course chemotherapy with long-course treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1997. **1**(6): p. 502-8.
94. *Crunch time for tuberculosis control*. *Lancet*, 2009. **373**(9670): p. 1145.
95. Evans, J.T., et al., Cluster of human tuberculosis caused by Mycobacterium bovis: evidence for person-to-person transmission in the UK. *Lancet*, 2007. **369**(9569): p. 1270-6.
96. Smith, R.M., et al., *Mycobacterium bovis infection, United Kingdom*. *Emerg Infect Dis*, 2004. **10**(3): p. 539-41.
97. Grange, J.M., *Mycobacterium bovis infection in human beings*. *Tuberculosis (Edinb)*, 2001. **81**(1-2): p. 71-7.
98. de la Rua-Domenech, R., Human Mycobacterium bovis infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*, 2006. **86**(2): p. 77-109.



99. Shrikrishna, D., et al., Human and canine pulmonary Mycobacterium bovis infection in the same household: re-emergence of an old zoonotic threat? *Thorax*, 2009. **64**(1): p. 89-91.
100. Abubakar, I., Tuberculosis and air travel: a systematic review and analysis of policy. *Lancet Infect Dis*, 2010. **10**(3): p. 176-83.
101. Kenyon, T.A., et al., Transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis during a long airplane flight. *N Engl J Med*, 1996. **334**(15): p. 933-8.
102. Moore, M., K.S. Fleming, and L. Sands, A passenger with pulmonary/laryngeal tuberculosis: no evidence of transmission on two short flights. *Aviat Space Environ Med*, 1996. **67**(11): p. 1097-100.
103. Moore, M., et al., A train passenger with pulmonary tuberculosis: evidence of limited transmission during travel. *Clin Infect Dis*, 1999. **28**(1): p. 52-6.
104. *Updated guidelines on tuberculosis and air travel*. *Wkly Epidemiol Rec*, 2008. **83**(23): p. 209-13.
105. Abubakar, I. and K. Fernandez de la Hoz, WHO publishes the third edition of guidelines for the prevention and control of air-travel-associated tuberculosis. *Euro Surveill*, 2008. **13**(23).
106. Blanc, L. and M. Raviglione, *Prevention and control of tuberculosis during air travel*. *Travel Med Infect Dis*, 2010. **8**(2): p. 79-80.
107. ECDC, Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft, in *Operational guidelines for assisting in the evaluation of risk for transmission by disease*. 2009, European Centre for Disease Prevention and Control: Stockholm.
108. Malakmadze, N., et al., Unsuspected recent transmission of tuberculosis among high-risk groups: implications of universal tuberculosis genotyping in its detection. *Clin Infect Dis*, 2005. **40**(3): p. 366-73.
109. Kik, S.V., et al., Tuberculosis outbreaks predicted by characteristics of first patients in a DNA fingerprint cluster. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. **178**(1): p. 96-104.
110. Allix-Beguec, C., M. Fauville-Dufaux, and P. Supply, Three-year population-based evaluation of standardized mycobacterial interspersed repetitive-unit-variable-number tandem-repeat typing of Mycobacterium tuberculosis. *J Clin Microbiol*, 2008. **46**(4): p. 1398-406.
111. Wurtz, R., et al., Specimen contamination in mycobacteriology laboratory detected by pseudo-outbreak of multidrug-resistant tuberculosis: analysis by routine epidemiology and confirmation by molecular technique. *J Clin Microbiol*, 1996. **34**(4): p. 1017-9.
112. Lambregts-van Weezenbeek, C.S., et al., Tuberculosis contact investigation and DNA fingerprint surveillance in The Netherlands: 6 years' experience with nation-wide cluster feedback and cluster monitoring. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003. **7**(12 Suppl 3): p. S463-70.
113. Moonan, P.K., et al., What is the outcome of targeted tuberculosis screening based on universal genotyping and location? *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. **174**(5): p. 599-604.
114. de Beer, J.L., 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**(4): p. 1193-8.
115. de Vries, G., et al., Transmission classification model to determine place and time of infection of tuberculosis cases in an urban area. *J Clin Microbiol*, 2008. **46**(12): p. 3924-30.
116. de Vries, G., et al., *Factors associated with the high tuberculosis case rate in an urban area*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010. **14**(7): p. 859-65.
117. Wilson, J.M. and Y.G. Jungner, *[Principles and practice of mass screening for disease]*. *Bol Oficina Sanit Panam*, 1968. **65**(4): p. 281-393.
118. Juridische handreiking. Gegevensuitwisseling in de infectieziektebestrijding. 2011, RIVM, Centrum Infectieziektenbestrijding.
119. K Styblo, J.B., MW Borgdorff, Expected decrease in the tuberculosis incidence during the elimination phase. How to determine its trend? , in *TSRU Progress report part 1*. 1997, KNCV Tuberculosis Foundation: The Hague.

120. CPT and R. 25.500., Structuur voor inschakeling OMT/BAO met betrekking tot tuberculoseproblematiek. RPT 25.500. Werkafspraken 6 juni 2005, update maart 2014. , C.P. tbc-bestrijding, Editor. 2014, RPT.

121. Mulder et al. Role of the Quantiferon(R)-TB Gold In-Tube assay in screening new immigrants for tuberculosis infection. Eur Respir J. 2012 Dec;40(6):1443-9



PARKSTRAAT 17  
2514 JD DEN HAAG  
POSTBUS 146  
2501 CC DEN HAAG

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