

**Marleen Bakker**  
longarts, Erasmus MC Rotterdam  
**Wiel de Lange**  
longarts, Beatrixoord Haren/UMCG  
Groningen

# Tuberculose en zwangerschap

In de rubriek 'Klinische les' bespreken we aan de hand van casuïstiek verschillende manieren waarop tuberculose zich kan voordoen. In deze les wordt ingegaan op tuberculose bij zwangeren.

## Casus 1

Een 39-jarige vrouw van Kaapverdische afkomst bezoekt de poli fertiliteit vanwege ongewenste kinderloosheid. In het kader van het onderzoek naar onvruchtbaarheid ondergaat ze een kijkonderzoek waarbij totaal onverwachts een heel vroege zwangerschap gezien wordt. Als deze patiënte bijna vier maanden zwanger is, wordt ze opgenomen met malaiseklachten, met misselijkheid en braken dat wordt gerelateerd aan de zwangerschap. Wel blijkt ze verhoogde ontstekingswaarden en een verlaagd natriumgehalte in het bloed te hebben. Ook blijkt dat ze dan al twee maanden hoest. De internist die haar vanwege deze laboratoriumafwijkingen onderzoekt, concludeert dat ze een luchtweginfectie heeft waarvoor amoxicilline wordt voorgeschreven. Het verrichten van een thoraxfoto wordt door de internist als gecontra-indiceerd beschouwd vanwege de zwangerschap. De patiënte gaat met antibiotica met ontslag maar wordt twee weken later opnieuw opgenomen met koorts tot 40 graden en hoesten met opgeven van soms helderrode klodders bloed vermengd met slijm. Het verhaal is dat ze in drie maanden 20 kg is afgevallen, en dat ze linkszijdig thoracale pijn heeft. Ze maakt een zieke indruk. Laboratoriumonderzoek laat zien dat de ontstekingswaarden verder opgelopen zijn met

nog steeds een laag natriumgehalte. De thoraxfoto die dan gemaakt wordt, is sterk afwijkend (foto 1). Sputum, dat bij de eerste opname niet ingezet is, is auramine-positief. PCR voor *Mycobacterium tuberculosis* complex en kweek zijn positief met een normale gevoeligheid. De hiv-test die al op de fertilitateitspoli was verricht, is negatief. De patiënte wordt in isolatie opgenomen en start met de vier eerste lijnsmiddelen. Ze ontwikkelt al snel forse leverproefstoornissen waarop ze tijdelijk overgaat naar een niet-hepatotoxisch regime. Na verbetering van de leverproeven onder dit regime wordt herstart met de eerste lijnsmiddelen zonder pyrazinamide. Ze verdraagt de medicatie dan goed maar knapt maar langzaam op. Uiteindelijk kan ze na ruim drie weken met ontslag om poliklinisch verder behandeld te worden. De sputumconversie gaat traag en uiteindelijk blijkt er na twee maanden nog steeds een positieve kweek waarop besloten wordt de behandelduur te verlengen met drie maanden (tot twaalf maanden). Klinisch knapt patiënte wel heel duidelijk op, met verdwijnen van al haar klachten, terwijl ook de ontstekingswaarden volledig normaliseren. Bij een tbc-behandelduur van vijf maanden en een zwangerschapsduur van 39 weken en zes dagen bevalt ze spontaan van een gezond meisje.

**Casus 2**

Bij deze casus gaat het om een 24-jarige uit Congo afkomstige

vrouw die bij de GGD een thoraxfoto (foto 2) laat maken in het kader van de immigrantenscreening. Deze

foto is afwijkend waarop haar gevraagd wordt sputum op te hoesten. Dit sputum is auramine-negatief maar kweekpositief waarbij er sprake blijkt van een resistentie voor isoniazide en rifampicine, derhalve een MDR-tuberculose.

De patiënte blijkt op moment van het stellen van deze diagnose zes weken zwanger. De hiv-test is negatief. In overleg met haar en haar partner wordt besloten haar op te nemen in Tuberculosecentrum Beatrixoord waar in eerste instantie niet behandeld wordt, maar eerst gewacht wordt op de uitgebreide gevoeligheidsbepaling. Met de patiënte en haar partner wordt het potentieel teratogene effect besproken van de medicatie die ze voor de behandeling van haar MDR-tuberculose nodig heeft, waarbij ook de mogelijkheid van een abortus ter sprake komt. Het echtpaar besluit de zwangerschap niet af te laten breken. De patiënte is klachtenvrij, reden waarom niet in de meest kwetsbare fase van de zwangerschap (de eerste drie maanden) gestart wordt met de behandeling. Bij twaalf weken zwangerschap wordt gestart met een behandeling bestaande uit amikacine, moxifloxacin, ethambutol en linezolid.

Na vier maanden wordt ze ontslagen waarbij in een poliklinische setting de behandeling voortgezet wordt met amikacine, ethambutol en moxifloxacin. Bij een tbc-behandelduur van vijf maanden en een zwangerschapsduur van 39 weken en zes dagen bevalt ze spontaan van een gezonde jongen. Na totaal zes maanden stopt de amikacine-toediening waarna patiënte tot 18 maanden doorbehandeld wordt met ethambutol en moxifloxacin. Controles tot vier jaar na het stellen van de tbc-diagnose leveren geen aanwijzing voor recidief-tuberculose op.

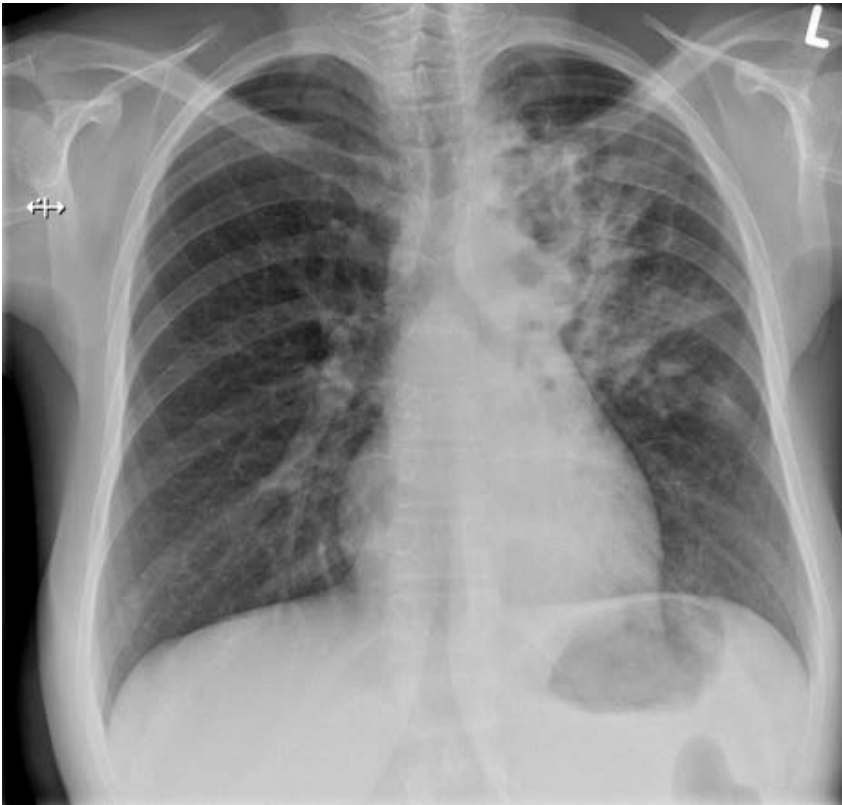


Foto 1, casus 1: infiltratieve afwijkingen linker bovenkwab met suggestie van holtevorming



Foto 2, casus 2: Infiltratieve afwijkingen linker bovenkwab bij immigrantenscreening

## Bespreking

Tuberculose tijdens de zwangerschap kan door een soms atypische klinische presentatie lastig vast te stellen zijn. Algemene klachten zoals vermoeidheid en malaise kunnen afwezig of minder uitgesproken zijn, of geduid worden als passend bij de zwangerschap. Terughoudendheid om beeldvormende diagnostiek te verrichten, zoals in casus 1, kan leiden tot een delay in het diagnostisch traject (1, 2).

Tuberculose tijdens de zwangerschap moet zonder uitstel behandeld worden omdat onbehandelde tuberculose een groter gevaar vormt voor moeder en ongeboren kind dan het gebruik van anti-tuberculosemiddelen (3). Van de eerstelijnsmiddelen is geen ongunstig effect op het ongeboren kind bekend. Bij zwangeren bestaat wel een licht verhoogd risico op hepatotoxiciteit. De richtlijn adviseert bij zwangeren tijdens de behandeling de eerste acht weken eens per twee weken en daarna maandelijks de leverfuncties te controleren. Voor zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven is er een indicatie om pyridoxine te geven (3).

### Actieve tuberculose

Als een zwangere actieve tuberculose heeft, is er een verhoogde kans op zwangerschapscomplicaties. Het gaat dan om vroeggeboorte, een lagere APGAR-score en een lager geboortegewicht van het kind, vooral bij een laat in de zwangerschap gediagnosticeerde tuberculose en een niet correcte behandeling. Een actieve tuberculose tijdens de zwangerschap is reden voor een klinische bevalling.

Na de bevalling kan de moeder gewoon borstvoeding geven waarbij zeer lage doses tbc-medicatie in de moedermelk teruggevonden kunnen worden, die niet schadelijk zijn voor

het kind (4). Deze lage concentraties zijn onvoldoende om de baby te beschermen tegen een infectie. Baby's van een moeder met besmettelijke tuberculose dienen primaire profylaxe te krijgen (5).

Ook een latente tbc-behandeling kan gegeven worden tijdens de zwangerschap, hoewel bij immunocompetente zwangeren deze behandeling ook uitgesteld kan worden (5).

Behandeling met eerstelijns tuberculostatica is nooit reden tot een zwangerschapsonderbreking.


### MDR-tuberculose

Als er sprake is van MDR-tuberculose, zoals bij casus 2, kan er wel reden zijn tot zwangerschapsonderbreking. Ook bij MDR-tuberculose zal de tuberculose behandeld moeten worden vanwege de risico's van de tuberculose voor moeder en kind. Bij MDR-tuberculose worden middelen ingezet met veel risicovolle bijwerkingen, waarbij de behandeling van actieve tuberculose zowel aan de moeder als aan het ongeboren kind schade kan berokkenen.

In het geval van casus 2 hebben de patiënte en haar partner, na uitleg over een zwangerschapsbeëindiging, ervoor gekozen de zwangerschap niet af te breken. Het risico van bijwerkingen van geneesmiddelen op het ongeboren kind is over het algemeen het grootst in het eerste trimester van de zwangerschap. Een bekende bijwerking van aminoglycosiden zijn gehoorproblemen bij het kind. Bij gebruik van streptomycine in de zwangerschap was dat bij 15 tot 30 procent het geval (6).

### Besmetting kind

Een baby kan na de geboorte besmet raken met tuberculose door een moeder met besmettelijke longtuberculose, maar in zeldzame geval-

len kan de besmetting ook voor of tijdens de geboorte plaatsvinden. Men spreekt dan van congenitale tuberculose. Besmetting kan plaatsvinden via het moederlijke bloed door de navelsteng maar vaker via een urogenitaaltuberculose (7). Ook tijdens de bevalling kan een moeder met een urogenitaaltuberculose haar baby nog besmetten. Na de bevalling kunnen vruchtwater, placenta en navelstreng ingestuurd worden voor microbiologisch onderzoek. Vaststellen van een urogenitaaltuberculose bij de moeder zal moeten leiden tot uitgebreid onderzoek van de pasgeborene. Omgekeerd zal vaststellen van een actieve tuberculose van een baby moeten leiden tot uitgebreid onderzoek van de moeder als zij niet bekend is met een diagnose actieve tuberculose. 

## Literatuur

1. Nguyen HT, Pandolfini C, Chiodini P et al. Tuberculosis care for pregnant women: a systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2014;14:617-627.
2. Llewelyn M, Cropley I, Wilkinson RJ et al. Tuberculosis diagnosed during pregnancy: a prospective study from London. *Thorax* 2000;55:129-132.
3. NVALT Richtlijn medicamenteuze behandeling van tuberculose.
4. Snider DE Jr, Powell KE. Should women taking anti-tuberculosis drugs breast-feed? *Arch Intern Med* 1984;144:589-590.
5. CPT Richtlijn Behandeling Latente tuberculose-infectie, KNCV Tuberculosefonds, 2015.
6. Snider DE Jr, Layde PM, Johnson MW et al. Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1980;12:65-79.
7. de Steenwinkel JE, Driessen GJ, Kamphorst-Roemer MH, et al. Tuberculosis mimicking ileocecal intussusception in a 5-month-old girl. *Pediatrics*. 2008;121:e1434-7.