

**RICHTLIJNEN VOOR
TUBERCULOSEOPSPORING EN PREVENTIE
IN HET WERKMILIEU**



VERANTWOORDELIJKE UITGEVER: SANDRINA SCHOL
SEPTEMBER 2016

LIJST MET AFKORTINGEN

AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ARI	: Annual Risk of Infection
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BNWBT	: Belgisch Nationaal Werk tot bestrijding van de tuberculose
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
FARES	: Fonds des Affections Respiratoires
FFP	: Filtering Facepiece Particles
HEPA filters	: High Efficiency Particles Arresting filters.
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
INH	: Isoniazide
KB	: Koninklijk Besluit
LTBI	: Latent Tuberculosis Infection
MGM	: Management
NTM	: Niet-tuberculeuze mycobacteriën
PPD	: Purified Protein Derivate
RR	: Relatief Risico
THT	: Tuberculinehuidtest
UV	: Ultraviolet
VRGT	: Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding

VOORWOORD

In dit document vindt u richtlijnen voor de tuberculoseopsporing en –preventie in het werkmilieu terug. Ze behandelen volgende aspecten:

- De analyse en het beheer van het risico voor tuberculose-infectie op het werk en het daaruit vloeiende beleidsplan.
- Het systematisch tuberculoseonderzoek van werknemers met verhoogd risico op tuberculose-infectie of tuberculoseziekte.
- Het belang van de passieve opsporing van tuberculose.
- Preventieve maatregelen om het risico voor tuberculose-infectie op het werk tot een minimum te herleiden.
- Contactinvestigaties rond besmettelijke tuberculosepatiënten in het werkmilieu.

Deze richtlijnen betreffen niet alleen personeelsleden met een arbeidsovereenkomst of -statuut, maar ook vrijwilligers, stagiairs, interim personeel en zelfstandigen in het werkmilieu (zie ook ‘huidige wetgeving’). Voor de eenvoudigheid spreken we in deze tekst algemeen van “werknemers” of “personeelsleden”.

Een werkgroep van het Wetenschappelijk Comité van de VRGT en haar franstalige zusterorganisatie FARES is samen met de klinische experts en referentielaboratoria bezig met herzien van de nationale richtlijnen rond Latente Tuberculose Infecties (LTBI).

We brengen alvast een voorlopig aangepast versie van de richtlijnen werkmilieu uit, in afwachting van de uitwerking van de LTBI-richtlijnen.

De belangrijkste wijzigingen, namelijk die in het hoofdstuk over **de methodes voor de opsporing van tuberculose in het werkmilieu**.

We hopen dat deze richtlijnen u van nut kunnen zijn in uw praktijk. Mocht u suggesties hebben betreffende de inhoud of vorm van deze richtlijnen, aarzel dan niet het ons te laten weten.

INHOUD

Lijst met afkortingen	3
Voorwoord	4
1. Huidige wetgeving rond tuberculoseopsporing op het werk.....	6
2. Verantwoording en strategie van de tuberculoseopsporing in het werkmilieu	8
3. Risicoanalyse voor tuberculose	11
4. Risicobeleid voor de preventie van tuberculoseoverdracht in het werkmilieu	15
5. Methode van tuberculoseopsporing in het werkmilieu.....	18
6. Preventieve maatregelen ter beperking van de tuberculoseoverdracht op het werk.....	22
7. Contactonderzoek rond een besmettelijke tuberculose- patiënt op het werk.....	27
8. Aangiften	30
9. Samenwerking tussen de VRGT/FARES, de gezondheidsinspecties en de diensten voor preventie en bescherming op het werk.....	30
10. BCG-vaccinatie.....	31
Referenties	32
Methodologie.....	35
Bijlagen	36

1. HUIDIGE WETGEVING ROND TUBERCULOSEOPSPORING OP HET WERK

Tuberculoseopsporing op het werk wordt gereguleerd door de wet van 4 augustus 1996 betreffende het welzijn van de werknemers bij de uitvoering van hun werk en de verschillende uitvoeringsbesluiten. Het belangrijkste uitvoeringsbesluit van de wet dat hierbij een rol speelt, is het KB van 27 maart 1998 betreffende het dynamische risicobeheersingsbeleid. Andere belangrijke besluiten zijn dat van 4 augustus 1996 betreffende de blootstelling aan biologische agentia op het werk en van 28 mei 2003 betreffende het gezondheidstoezicht op de werknemers.

In deze wetgeving wordt het principe gehanteerd dat de werkgever samen met de arbeidsgeneesheer een risicoanalyse uitvoert om de ernst van het risico te evalueren. Daarna wordt de beheersing van het risico ingeschreven in een globaal preventieplan dat periodiek opnieuw wordt getoetst.

Enkele belangrijke opmerkingen hierbij zijn:

- Het proces van **risicoanalyse** dient geformaliseerd en op schrift gesteld te worden.
- Het hanteert als uitgangspunt dat de werknemer het risico niet uit vrije wil kan aanvaarden en dat de werkgever bepaalt aan welke risico's hij anderen blootstelt. De werkgever is dus **verplicht** om elke redelijke maatregel te nemen om het risico zo klein mogelijk te houden.
- De gecoördineerde wet over beroepsziekten van 3 juni 1970, art.32, definieert het **beroepsrisico** als "een blootstelling aan een schadelijke invloed die inherent is aan de beroepsuitoefening en beduidend hoger is dan de blootstelling van de algemene bevolking, indien deze blootstelling - *volgens algemeen aanvaarde medische inzichten* - van aard is om de ziekte te veroorzaken." Tuberculose-infecties door toevallige contacten, die niet te wijten zijn aan de aard van het werk, vallen bijgevolg niet onder dit dynamische risicobeheersingsbeleid.
- De risico's worden niet apart beschouwd, maar bekeken in de globale werkomgeving. De prioriteit in het beheersen van de risico's hangt dus niet alleen af van de ernst van het risico maar ook van de andere prioriteiten in het preventiebeleid.
- Door de uitbreiding van het toepassingsgebied is deze reglementering ook van toepassing op **stagiairs en leerjongens**. Voor **studenten** die in het kader van hun opleiding stage lopen op een werkpost waarbij een risico voor de gezondheid kan worden verwacht, is op 21.09.2004 een KB verschenen dat het gezondheidstoezicht regelt.
- Het KB van 4 augustus 1996 vermeldt expliciet welke werknemers **jaarlijks onderzocht** moeten worden (personeel van diensten voor verzorging van bacillendragers in ziekenhuizen en werknemers van laboratoria voor menselijke en dierlijke geneeskundige klinische biologie waar producten gehanteerd worden die door de tuberculosebacil besmet zijn). In deze richtlijnen worden echter ook andere personeelsgroepen met mogelijk verhoogd risico op tuberculosebesmetting beschreven.
- Het KB van 17 maart 1971 waarin gesteld wordt dat "elke persoon in contact met voor handelsdoeleinden bestemde voedingswaren jaarlijks onderzocht moet worden op tuberculose", is nog niet afgeschaft. Volgens de huidige wetenschappelijke kennis is bij deze groep het jaarlijkse tuberculoseonderzoek echter **niet meer verantwoord** en zou deze verplichting beter **geschrapt** worden.

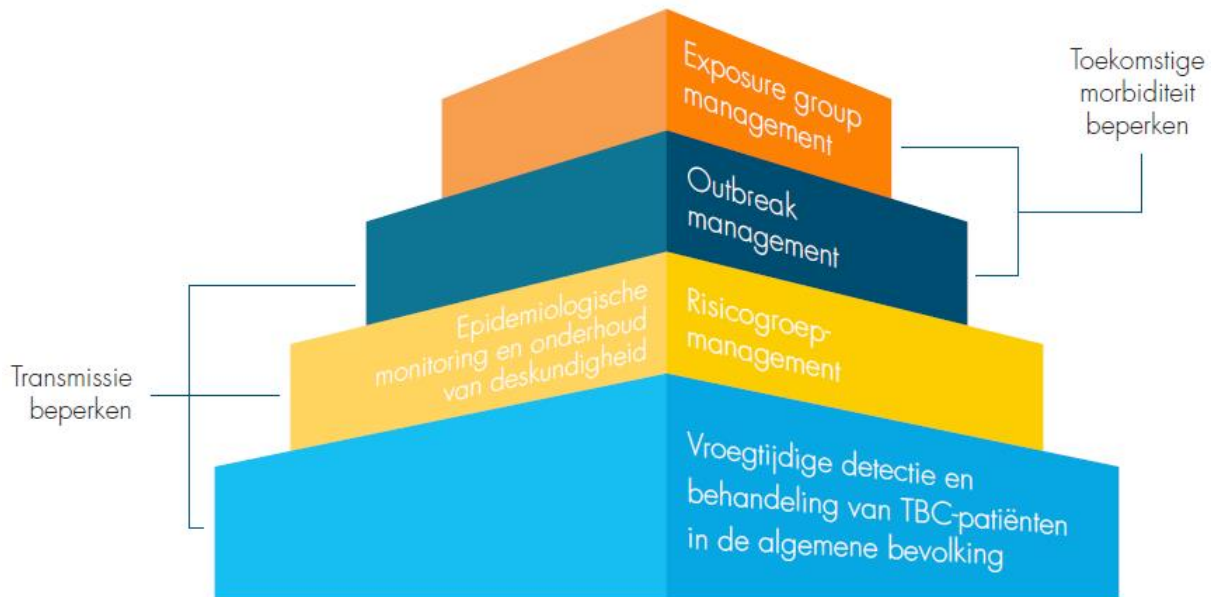
Het KB van 28 mei 2003 stipuleert ook dat werknemers zelfs na het einde van de blootstelling kunnen blijven genieten van een toezicht op hun gezondheidstoestand. De kosten van dit toezicht vallen ten laste van de werkgever als de werknemer nog deel uitmaakt van het personeel van de onderneming. Zoniet wordt het voortgezet gezondheidstoezicht verzekerd door het Fonds voor Beroepsziekten onder de voorwaarden en regels zoals bepaald bij de wet van 3 juni 1970.

Een recent gediagnosticeerde latente tuberculose-infectie (LTBI) of een actieve tuberculose worden beide beschouwd als beroepsziekte bij bepaalde personeelsgroepen. De lijst van beroepsziekten omhelst voor tuberculose (1404.01) momenteel nog enkel “het personeel werkzaam in de preventieve gezondheidszorg, de geneeskundige verzorging, verpleging aan huis, wetenschappelijk onderzoek en andere professionele activiteiten in verzorgingsinstellingen waar een verhoogd risico op tuberculose bestaat.” Bij veehouders die besmet worden met *Mycobacterium bovis* door hun dieren, kunnen LTBI en tuberculose ook als beroepsziekte beschouwd worden onder de hoofding “infectieziekte die op de mens overgedragen wordt door dieren of dierlijke overblijfselen” (code 1403.01 op de lijst van beroepsziekten).

Voor personeel werkzaam in de gevangenissen, in opvangcentra voor asielzoekers of met andere risicogroepen zijn LTBI en tuberculose getolereerd als beroepsziekte (hoewel dat nog geen vaststaand gegeven is). De lijst zou mogelijk in de toekomst hieraan aangepast worden, aangezien er bvb. wel aanvaard wordt dat personeel in asielcentra dient verwijderd te worden bij zwangerschap omwille van het besmettingsrisico.

2. VERANTWOORDING EN STRATEGIE VAN DE TUBERCULOSEOPSPORING IN HET WERKMILIEU

Uit de epidemiologische gegevens in paragraaf A blijkt hoe de tuberculose ook in België nog een belangrijke infectieziekte is. Landen met een tuberculose-incidentie lager dan 20 patiënten per 100.000 inwoners per jaar, bevinden zich volgens de Wereld Gezondheidsorganisatie in de eliminatiefase van de tuberculose. Het diagram in figuur 1 toont het relatieve belang van de verschillende pijlers van de tuberculosebestrijding in deze eliminatiefase. (5,7,8)



Figuur 1. Pijlers van de tuberculosebestrijding

Om de tuberculose-incidentie verder te doen afnemen is het enerzijds noodzakelijk de tuberculose-transmissie te beperken (door besmettingsbronnen zo snel mogelijk op te sporen en te behandelen tot ze genezen zijn) en anderzijds het reservoir in te krimpen van tuberculeus geïnfekteerde personen waaruit toekomstige tuberculosepatiënten zich kunnen ontwikkelen. Dat komt neer op het in praktijk brengen van de vier pijlers van de tuberculose-eliminatiestrategie:¹

1. De **vroegtijdige detectie en behandeling van patiënten** met actieve tuberculose vormt de basis van de eliminatiestrategie voor tuberculose. Dat gebeurt in ons land grotendeels door de curatieve sector.
2. Aangezien tuberculose in lage incidentielanden steeds meer geconcentreerd raakt in bevolkingsgroepen met hoog risico voor tuberculose (die vaak moeilijk bereikbaar zijn of een beperkte toegang tot de gezondheidszorg hebben), vereist dat een specifieke aanpak. Het **'risicogroepmanagement'** wordt in praktijk gebracht:
 - a. door het actief opsporen van tuberculose bij populatiegroepen met een verhoogd risico voor de ziekte.
 - b. door het verlenen van toegang tot kwaliteitsvolle diagnose en –behandeling van alle tuberculosepatiënten, ook die zonder ziekteverzekering of andere sociale steun.

¹ Niet minder belangrijk dan de pijlers van de eliminatiestrategie is de context waarin deze kaderen. Een **epidemiologische monitoring** van de tuberculose is essentieel om de eliminatiestrategie bij te sturen. Ze is immers nodig om het risicogroepmanagement aan te passen aan de incidentie in de verschillende subpopulaties.

3. De derde pijler is het vermijden en/of het zo snel mogelijk onder controle brengen van micro-epidemieën rond tuberculosebesmettingsbronnen. Daarvoor is een sluitend **‘outbreak management’** nodig. Het vereist een agressieve aanpak van contactinvestigaties² en een snel herkennen van micro-epidemieën.³
4. Het topje van de piramide betreft de tuberculosebestrijding bij personen die blootgesteld zijn aan het tuberculosebesmettingsrisico (**‘exposure-group management’**). Dat is grotendeels de taak van de dienst voor preventie en bescherming (DPB) op het werk: het omhelst immers het periodiek tuberculoseonderzoek van werknemers blootgesteld aan een besmettingsrisico op het werk.

De laatste twee pijlers van de eliminatiestrategie dienen voornamelijk om het reservoir in te krimpen waaruit toekomstige tuberculosepatiënten zich zullen ontwikkelen. Wanneer de personen met latente tuberculose-infectie (LTBI) snel gediagnosticeerd en adequaat behandeld worden, daalt immers hun kans op het ontwikkelen van actieve tuberculose met 70-90% (5).

Om deze vierdelige strategie in het werkmilieu toe te passen, is een gezamenlijke inzet nodig van de werkgever en de afdeling medisch toezicht van de DPB op het werk. Een risicoanalyse in het werkmilieu zal de maatregelen bepalen die nodig zijn om de blootstelling aan tuberculose-infectie zo minimaal mogelijk te maken.

De taken van de afdeling medisch toezicht van de DPB op het werk kunnen samengevat worden als volgt:

- a. Het periodiek onderzoeken op tuberculose-infectie en/of tuberculoseziekte⁴ van personeelsleden werkzaam in een milieu met sterk tot matig verhoogd risico voor tuberculose-infectie. De frequentie waarmee deze onderzoeken uitgevoerd worden, is afhankelijk van de grootte van het risico (paragraaf D) en wordt vastgelegd door de werkgever in het preventieplan van de onderneming.
- b. Om adequate passieve tuberculoseopsporing uit te voeren moet de arbeidsgeneesheer bij de werknemers alert blijven op het optreden van symptomen die verdacht zijn voor tuberculose. Er moet aan tuberculose gedacht worden bij een nieuw ontstane hoest die voor meer dan drie weken aansleept en niet beantwoordt aan therapie, eetlustverlies, vermagering, thoraxpijn, koorts of nachtzweeten en snelle vermoeidheid.
- c. Nagaan of alle maatregelen getroffen worden voor een grondige contactinvestigatie rond besmettelijke tuberculosepatiënten in het werkmilieu (paragraaf H).
- d. Recent geïnfecteerde werknemers doorverwijzen voor het uitsluiten van actieve tuberculose of restletsels van oude onbehandelde tuberculose en voor het eventueel toedienen van een LTBI behandeling (9).

Wanneer een patiënt met actieve tuberculose gediagnosticeerd wordt, is elke arts verplicht aangifte te doen. In het Vlaams Gewest moet elk geval van tuberculose wettelijk aangegeven worden aan de afdeling Preventie van het Agentschap Zorg & Gezondheid van de Vlaamse overheid. Ook in het Waals Gewest is de aangifte door artsen verplicht. Gevallen worden gemeld aan de gezondheidsinspectie. De

² Een agressieve en adequate aanpak van contactinvestigaties is er één waarbij zoveel mogelijk van de blootgestelde contacten geïdentificeerd en onderzocht worden en waarbij de geïnfecteerde contactpersonen een volledige LTBI behandeling volgen.

³ Door het gebruik van genotypering bij vermoeden van een epidemiologische link.

⁴ Een recente tuberculose-infectie wordt gediagnosticeerd door een tuberculineomslag (definitie in voetnoot 2); actieve tuberculoseziekte o.a. door een longfoto met een klinisch en bacteriologisch onderzoek.

informatie wordt rechtstreeks doorgestuurd aan het Fonds des Affections Respiratoires (FARES), de Franstalige zusterorganisatie van de VRGT . In het Brussels Hoofdstedelijk Gewest signaleert men tuberculosegevallen aan de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie.

- e. De arbeidsgeneesheer dient nieuwe tuberculose-infecties of -ziekten aan te geven aan het Fonds voor Beroepsziekten

De taken van de werkgever zijn:

- a. De nodige preventieve maatregelen nemen in het werkmilieu (paragraaf F), zoals bvb. een correcte verluchting en verlichting van de werkplaats. In milieus waar regelmatig hoog risicopersonen komen, kan de werkgever het gebruik van maskers aanbevelen. (10) De werkgever dient er bovendien op toe te zien dat de voorgeschreven maatregelen adequaat toegepast worden.
- b. Werknemers niet onnodig blootstellen aan tuberculose-infectie in het werkmilieu. Bij de bevolkingsgroepen waarmee het personeel in contact komt moet de werkgever de nodige maatregelen voorzien om actieve tuberculose zo snel mogelijk op te sporen.⁵
- c. Werknemers die ook na het einde van de blootstelling zouden moeten genieten van een toezicht op hun gezondheidstoestand (bvb. oud-mijnwerkers met pneumoconiose), naar het Fonds voor Beroepsziekten verwijzen.

⁵ Internationaal wordt aanvaard dat actieve tuberculoseopsporing noodzakelijk is bij groepen met een jaarlijkse tuberculose-incidentie hoger dan 50 /100.000. In ons land gaat het dan vooral om bewoners van daklozencentra, asielcentra, gevangnissen en andere gesloten instellingen die hoog risicogroepen herbergen.

3. RISICOANALYSE VOOR TUBERCULOSE

Hoewel ongelijkmatig verdeeld is het risico op tuberculose-infectie nog reëel in onze maatschappij. Daarom is het belangrijk dat **in elk werkmilieu een systematische analyse van het risico op tuberculosebesmetting** uitgevoerd wordt, als basis voor het globaal preventieplan dat het **risicobeleid in de onderneming** beschrijft.

- De eindverantwoordelijke voor de risicoanalyse is de werkgever: hij voert ze uit in samenspraak met de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer en eventueel met andere verantwoordelijken voor hygiëne en preventie.
- Het opstellen van het beleidsplan is de taak van de werkgever.

Er zijn momenteel in ons land geen data beschikbaar om het tuberculose-infectierisico in het werkmilieu cijfermatig vast te leggen. In België is de exacte grootte van het infectierisico, gemeten door de ARI⁶ of tuberculineomslagindex, niet meer gekend. Wegens het ontbreken van deze referentiewaarde zijn we op andere indicatoren aangewezen voor het bepalen van het besmettingsrisico voor tuberculose in het werkmilieu. Naast literatuurgegevens, kunnen de tuberculose-incidentie of eventueel de tuberculine-index⁷ bij werknemers uit vergelijkbare sectoren in ons land een leidraad zijn bij het uitvoeren van de risicoanalyse. In Canada bvb. worden personen in het werkmilieu systematisch onderzocht op LTBI wanneer de tuberculine-index en/of de tuberculineomslagindex hoger zijn dan 5% respectievelijk 0.5%. (11)

In het algemeen kan gesteld worden dat de grootte van het tuberculose-infectierisico bepaald wordt door:

1. De kans op contact met besmettelijke tuberculosepatiënten, alsook door de duur en intensiteit van het contact en de situatie waarin het zich voordoet. Zo neemt het risico op tuberculosebesmetting toe:
 - met het aantal tuberculosepatiënten in de omgeving (de tuberculoseprevalentie). In België is de kans op contact met tuberculose groter in steden dan op het platteland en vooral dan in gemarginaliseerde milieus.
 - wanneer de diagnose van tuberculose laattijdig gesteld wordt en/of de tuberculosebehandeling met vertraging ingesteld wordt bij de personen waarmee het personeel in contact komt.
 - bij gebrek aan of inadequaate uitgevoerde preventieve maatregelen. Vooral een goede ventilatie is cruciaal om het risico in te perken: zo neemt het infectierisico significant toe wanneer het aantal luchtverversingen lager wordt dan twee per uur. (12)
 - naargelang de situatie waarin het contact plaatsheeft. Paramedisch personeel bvb. dat vooral onthaal doet en waar aan de balie een hyghiafoon ter beschikking staat, heeft een veel kleinere kans op besmetting dan schoonmaakpersoneel dat dagelijks en van dichtbij in contact komt met risicopatiënten. De kans op besmetting is ook groter als het contact zich voordoet in gesloten ruimtes met weinig verluchting en verlichting.
2. De kans op contact met besmette aërosols die ontstaan door manipulatie van pathologische producten of besmette instrumenten. Wanneer de universele preventie maatregelen strikt worden toegepast in afdelingen waar besmette producten of instrumenten gemanipuleerd worden, loopt het personeel minder risico op tuberculose-infectie dan wanneer dit niet gebeurt.

⁶ Definitie ARI: zie voetnoot (3)

⁷ De tuberculine-index is de prevalentie van positieve tuberculinehuidtests in een bepaalde bevolking.

Eénmaal geïnfecteerd bepaalt de gezondheidstoestand van de individuele werknemer hoe groot zijn risico op actieve tuberculoseziekte is. Personen met ernstige immunodepressie hebben een groter risico voor het ontwikkelen van tuberculoseziekte. De voornaamste medische condities die het risico op actieve tuberculose verhogen, zijn (11,13):

RISICOFACTOREN	OR OF RR
IMMUNOSUPPRESSIE	
Seropositief voor HIV	50-110
Zieke met AIDS	110-170
Transplantatie met immunosuppressieve therapie	20-74
Behandeling met anti-TNF-alfa	1,5-17
Behandeling met corticosteroïden gelijkwaardig aan 15 mg prednisolone per dag gedurende 2-4 weken	4,9
KANKER	4-8
Hematologische kanker (leukemie, lymfoom)	16
Hoofd- of hals-en longcarcinoom	2,5-6,3
GASTRECTOMIE	2,5
JEJUNO-ILEALE BYPASS	27-63
SILICOSE	30
CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE/HEMODIALYSE	10-25
DIABETES VAN TYPE 1	2-3,6
ROKER	2-3
ALCOHOLISME	3
ONDERGEWICHT	2-2,6
LEEFTIJD < 5 JAAR	2-5

OR: Odds-Ratio (retrospectieve studies)

RR: Reeltief risico (cohortstudies)

De analyse van het tuberculose-infectierisico in het werkmilieu is een dynamisch proces dat regelmatig herhaald en geëvalueerd moet worden. Het beleidsplan dat eruit volgt, dient daarom ook herhaaldelijk getoetst te worden aan de realiteit.

In praktijk kan de risico-analyse als volgt gebeuren:

1. De arbeidsgeneesheer en de werkgever gaan na welke werknemers met potentiële besmettingsbronnen in contact komen. Bij gebrek aan Belgische data over het risico voor tuberculose-infectie in het werkmilieu heerst er momenteel een consensus om werknemers arbitrair onder te verdelen in drie groepen met verschillend infectierisico naargelang het type activiteit dat ze uitoefenen. Deze consensus zal uiteraard getoetst moeten worden aan data over tuberculose-infecties op het werk, die vanaf nu verzameld dienen te worden op een gestandaardiseerde manier.
 - a. GROEP A kent een **sterk verhoogd** risico op tuberculosebesmetting: tot deze groep behoren werknemers die activiteiten uitoefenen waardoor ze **regelmatig rechtstreeks in contact**

komen met een groot aantal tuberculosepatiënten (bevolkingsgroepen met een tuberculoseprevalentie die aanzienlijk hoger is dan die van de algemene bevolking) of met besmette stalen van deze patiënten. Het infectierisico van deze groep is des te groter naarmate preventieve maatregelen (regelmatige luchtverversing, gebruik van maskers,...) onvoldoende of inadequaet toegepast worden (12,14).

Het personeel dat thuishoort in deze groep zijn onder andere:

- Ziekenhuispersoneel van de diensten spoedgevallen, intensieve zorgen, long- en infectieziekten, bronchoscopie, longfunctiemetingen en aërosoltherapie. Niet alleen artsen en verpleegkundigen maar ook andere werknemers die regelmatig met tuberculosepatiënten of hun besmette stalen in contact komen, delen in het verhoogd risico (bvb. kinesitherapeuten, personeel voor onderhoud, voor patiëntentransport en andere logistieke diensten). (15-20). Tijdens een nationale enquête in ons land in 1995 werd echter geen verschil in infectierisico aangetoond tussen personeel van verschillende ziekenhuisdiensten. (21)
- Personeel van microbiologische laboratoria en autopsiezalen. Aërogene besmetting is mogelijk door verstuivingen (aërosols) ontstaan door manipulatie van biologische monsters. Dat kan gebeuren door een slecht afgestelde centrifuge of bij het afsputten met waterstraal van tuberculeuze organen of van een bevuilde snijtafel in de autopsiezaal. In Canada en in New York werd recent een jaarlijks tuberculose-infectierisico van 1% gemeten bij laboratoriumpersoneel. (22,23)
- Gevangenisbewaarders, personeel van opvangcentra voor asielzoekers, illegalen of daklozen, en andere dienstverleners die frequent in aanraking komen met hoog risicogroepen voor tuberculose (migranten afkomstig uit hoge prevalentie landen, (ex)gedetineerden en kansarmen).(6) Niet alleen personeelsleden maar ook vrijwilligers werkzaam in dergelijke context delen in het verhoogde risico. Het infectierisico voor deze personen is des te groter naarmate de risicogroepen ondergebracht zijn in overbevolkte en/of slecht verlichte en verluchte lokalen en naarmate de patiënten met actieve tuberculose later opgespoord worden en/of behandeld worden.(12) Er zijn weinig cijfers over de incidentie van tuberculose of van LTBI bij deze groep werknemers in ons land. Bij recent onderzoek van personeel van Justitie werden bij de volgende beroepsgroepen een tuberculoseomslagindex gemeten: personeel in penitentiaire instellingen (EPI): 0,84%; Veiligheidskorps: 1,06%; Justitiehuisen: 1,1%; Gesloten Centra: 0,49%.

- b. GROEP B loopt een **matig verhoogd** risico op tuberculose-infectie: tot deze groep behoren personeelsleden die **sporadisch in contact** komen met (potentieel) besmettelijke tuberculosepatiënten of hun besmette stalen of met een hoog risico populatiegroep.

De beroepen die tot deze groep behoren zijn bvb.:

- Het personeel (medisch, paramedisch, logistiek en onderhoud) van de andere ziekenhuisdiensten dan die vermeld onder (a), evenals bvb. personeel van bejaardeninstellingen. Het absolute aantal patiënten waarmee deze personeelsleden in contact komen bepaalt of het besmettingsrisico bij deze werknemers hoger is dan dat van de algemene bevolking.⁸
- Thuisverpleegkundigen, familiehelp en andere maatschappelijk werkers die huisbezoeken doen in zones waar veel tuberculose voorkomt zoals in bepaalde deelgemeentes van Brussel en Antwerpen of in risicomilieus zoals bvb. justitie-assistenten die ex-gedetineerden opvolgen.⁹

⁸ D.w.z. dat niet alleen het type activiteit in groep B, maar ook het type patiënten dat verzorgd wordt in deze diensten, bepaalt hoe groot het infectierisico is.

⁹ In 2003 was de tuberculineomslagindex (TOI) bij justitie-assistenten in België gelijk aan 2,4% (niet gepubliceerde data VRGT/FARES). In 2011 werd uitgebreid onderzoek gedaan in het kader van een Master-thesis naar de TOI bij o.a. Justitiehuisen, die was toen 1,1%

Deze beroepslijsten zijn niet limitatief; ook andere activiteiten kunnen een verhoogd risico op tuberculose-infectie inhouden als er regelmatig rechtstreeks contact is met tuberculosepatiënten of met hoog risicopopulaties. Daarom is het belangrijk dat het risico op tuberculosebesmetting jaarlijks geëvalueerd wordt.

Bovendien dient benadrukt te worden dat voor werknemers uit groep A en B het risico op tuberculosebesmetting toeneemt met de vertraging waarmee de diagnose van tuberculose gesteld wordt bij de personen waarmee ze in contact komen.

- c. GROEP C vertoont **geen groter risico** voor tuberculose-infectie op het werk **dan buiten de werkomgeving**. De werknemers die tot deze groep behoren (bvb. personeel in de voedingssector) dienen dan ook niet meer systematisch onderzocht te worden op tuberculose-infectie of -ziekte.
- d. GROEP D zijn **individuen met een verhoogde vatbaarheid voor het ontwikkelen van tuberculose-ziekte éénmaal ze geïnfecteerd zijn**. Deze werknemers verdienen een individuele benadering, waarbij de arbeidsgeneesheer op basis van een medische evaluatie beslist of activiteiten zonder verhoogd infectierisico moeten aanbevolen worden.

De onderverdeling in groepen met verschillend risico op tuberculose-infectie is een dynamisch gegeven met consequenties voor het risicobeleid van de onderneming.

- Zo kan het risico voor personeelsleden uit groep B evolueren naar dat van groep A wanneer bvb. preventieve maatregelen ontoereikend worden of wanneer een ander type populatie (met een hogere tuberculoseprevalentie) verzorgd wordt in het betreffende ziekenhuis.
- Ook kan het risico voor werknemers uit groep B zo laag worden dat het evolueert naar het niveau van groep C. Dat is bvb. het geval wanneer na een aantal jaren geen besmettingen vastgesteld worden: in dat geval kan systematisch tuberculoseonderzoek niet meer verantwoord zijn.

Bij toename van het tuberculosebesmettingsrisico moet het personeel dan frequenter onderzocht worden; bij afname kan het daarentegen interessanter zijn het periodiek tuberculoseonderzoek van werknemers af te schaffen en te vervangen door 'ad hoc' contactonderzoek.

- 2. Anderzijds beoordelen de arbeidsgeneesheer en de werkgever het residuele risico voor tuberculosebesmetting op het werk, door na te gaan of de noodzakelijke preventieve maatregelen (zowel de individuele als de groepsgebonden (paragraaf G)) adequaat uitgevoerd en opgevolgd worden. De grootte van het residuele risico bepaalt of periodiek tuberculoseonderzoek noodzakelijk is of niet. In werkmilieus waar er kans is op contact met besmettingsbronnen dient voldoende verluchting en verlichting aanwezig te zijn en in ziekenhuismilieus eventueel kamers met negatieve luchtdruk. Bovendien dienen er de noodzakelijke beschermingsprocedures toegepast te worden (inclusief het eventueel gebruik van maskers).¹⁰ (10,12,14)

¹⁰ Zie ook KB biologische agentia.

4. RISICOBELID VOOR DE PREVENTIE VAN TUBERCULOSE TRANSMISSIE IN HET WERKMILIEU

De risicoanalyse wordt door de werkgever en de arbeidsgeneesheer vertaald in een risicobeleid voor de preventie van tuberculose transmissie in het werkmilieu. Dat beleid wordt door de werkgever ingeschreven in het globaal preventieplan van de onderneming of instelling.

- a. In het preventieplan wordt beschreven welke werknemers onderworpen moeten worden aan een tuberculoseonderzoek (groepen A, B (en eventueel D)) en met welke frequentie. De periodiciteit waarmee de onderzoeken herhaald dienen te worden is afhankelijk van de grootte van het residuele infectierisico voor de werknemer en van het type onderzoek dat gebruikt wordt.¹¹

Risicobeleid voor werknemers uit **GROEP A:**

- **Bij aanwerving** dient bij personen uit deze groep systematisch naar LTBI gezocht te worden, als basisdiagnose om latere onderzoeken mee te vergelijken. Bij personen met gekende (gedocumenteerde) LTBI of voorgeschiedenis van tuberculose wordt naar actieve tuberculose ziekte gezocht.
- Nadien dienen deze werknemers tijdens hun tewerkstelling **tweemaal per jaar** onderzocht te worden op LTBI, waardoor vermeden wordt dat contactinvestigaties georganiseerd moeten worden na elk contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt of met besmet materiaal op het werk. Een recente tuberculose-infectie kan dan immers aangetoond worden ter gelegenheid van het volgende periodiek onderzoek. Personen met gekende LTBI of voorgeschiedenis van tuberculose worden tijdens hun tewerkstelling in hoog risico werkmilieus éénmaal per jaar onderzocht op tuberculose ziekte.

Risicobeleid voor werknemers uit **GROEP B:**

- Ook bij personen uit groep B dient systematisch **bij aanwerving** naar LTBI gezocht te worden of naar actieve tuberculose wanneer vroeger al een LTBI gedocumenteerd werd.
- Tijdens hun tewerkstelling in het risicomilieu worden deze werknemers **jaarlijks** onderzocht op LTBI. In dat geval blijft het uiteraard wel noodzakelijk om contactinvestigaties¹² uit te voeren wanneer (mogelijk) contact optrad met een besmettingsbron.¹³
- De DPB op het werk kan echter kiezen voor periodiek zesmaandelijks onderzoek bij deze groep werknemers, wanneer dat wenselijk is.

Risicobeleid voor werknemers uit **GROEP C:**

- Werknemers uit deze groep hoeven niet langer onderworpen te worden aan een periodiek arbeidsgeneeskundig onderzoek voor tuberculose-infectie of -ziekte.¹⁴

Risicobeleid voor werknemers uit **GROEP D:**

¹¹ Tuberculinehuidtests (THT) kunnen meerdere malen per jaar uitgevoerd worden (over het algemeen echter niet meer dan tweemaal per jaar), terwijl systematisch onderzoek met longfoto's best beperkt gehouden wordt tot éénmaal per jaar.

¹² In de Vlaamse Gemeenschap gaat het initiatief voor contactonderzoeken uit van het Agentschap Zorg en Gezondheid – afdeling preventie, in de Franse Gemeenschap van de FARES en in het Brussels Gewest van de VRGT en de FARES (paragraaf J).

¹³ Het is echter niet noodzakelijk meer dan tweemaal per jaar een tuberculoseonderzoek te organiseren.

¹⁴ Een uitzonderlijke situatie waarin systematisch tuberculoseonderzoek nog wel verantwoord **zou kunnen zijn** is bij werknemers in de voedingssector, is bij horecapersoneel dat werkzaam is in slecht verlichte en verluchte ruimtes (cafés, bars, dansgelegenheden), zeker zo daar regelmatig personen vertoeven die behoren tot de hoog risicogroepen voor tuberculose. Deze inschatting is taak van de arbeidsgeneeskundige.

- De arbeidsgeneesheer moet bij alle werknemers **aandacht** hebben voor mogelijke risicofactoren die de kans op het ontwikkelen van tuberculoseziekte verhogen in geval van tuberculose-infectie.
- De arbeidsgeneesheer verstrekt de nodige informatie over de risico's die deze werknemers lopen in het werkmilieu.
- Wanneer nodig, dient de arts deze personen een activiteit zonder verhoogd risico voor tuberculose-infectie aan te bevelen.¹⁵

INDELING VAN DE WERKNEMERS PER GROEP IN FUNCTIE VAN HET RISICO OP TUBERCULEUZE INFECTIE				
Groep	Contacten met potentiële besmettingsbronnen	Voorbeelden van personeelsleden	Risico	Opsporing LTBI:aanbeveling
A	Regelmatig en nauw	Spoedgevallen, AIZ, pneumo, bronchoscopie, aerosols, labo microbiologie, autopsie	Hoog	Aanwerving + halfjaarlijks
B	Sporadisch	Andere ziekenhuisafdelingen RO, RVT	Matig	Aanwerving + jaarlijks
C	geen	Bepaalde administratieve diensten	Gelijk aan die van de algemene bevolking	-
D		Risicofactoren	Individueel	Toezicht ¹⁶

- b. Daarnaast moet het preventieplan ook de belangrijkste preventieve maatregelen tegen tuberculosetransmissie op het werk beschrijven (paragraaf G), evenals het tijdstip en de manier van uitvoering van die maatregelen. De werkgever maakt samen met de arbeidsgeneesheer een lijst op van die maatregelen.
- c. Een laatste maar niet minder belangrijke activiteit in het preventiebeleid is het voorzien van een grondige informatie over tuberculose en over het tuberculosebesmettingsgevaar op het werk.

Het dient benadrukt te worden dat de actieve opsporing van tuberculose-infectie of tuberculoseziekte geen vervanging kan zijn voor een adequate passieve tuberculoseopsporing. Arbeidsgeneesheren moeten alert blijven op symptomen die verdacht zijn voor tuberculose en werknemers met verdachte symptomen dienen onmiddellijk onderzocht te worden op tuberculoseziekte met een longfoto, gevolgd door een klinisch en bacteriologisch onderzoek. Bij het optreden van verdachte symptomen mag het volgende periodieke onderzoek dus niet afgewacht worden om de betrokken persoon te onderzoeken op tuberculoseziekte.

¹⁵ Personen met een ernstige immuundepressie bvb. mogen niet tewerkgesteld worden in een milieu waar activiteiten uitgevoerd worden die het risico op tuberculose-infectie sterk verhogen zoals in groep A bvb.

¹⁶ Uit Advies Hoge Gezondheidsraad (46)

EVALUATIE EN MONITORING VAN DE SCREENING

Het is de verantwoordelijkheid van werkgever en arbeidsgeneeskundige dienst om de data van de screening grondig bij te houden en te **evalueren**. Zo kan men binnen de eigen werkomgeving een idee krijgen van de infectiedruk en bepaalde trends waarnemen. Zo kan men ook bepalen of de huidige strategie voor screening nog aanbevolen is of dat er **aanpassingen** moeten komen. Het berekenen van de tuberculoseindex en tuberculoseomslag-index van een voldoende groot aantal werknemers kan een leidraad zijn voor **toekomstig beleid**.

Bij het interpreteren van deze data moet zeker rekening gehouden worden met de reeds genomen preventieve maatregelen, het bewustzijn van het personeel van deze zelf te nemen maatregelen, de dekkingsgraad van de screening, etc... Zo werd in de eerder genoemde Master-studie een lager risico (lagere TOI) gevonden in gesloten omgevingen (gevangenissen, gesloten centra) tov. open omgevingen (justitiehuisen, veiligheidskorps), zeer waarschijnlijk omdat het personeel zich daar meer bewust is van de maatregelen om transmissie te voorkomen.

5. METHODE VAN TUBERCULOSEOPSPORING IN HET WERKMILIEU

Arbeidsgeneeskundig onderzoek dient haar aandacht te richten naar het **opsporen van de latente tuberculose-infectie** en niet enkel naar de aan- of afwezigheid van tuberculoseziekte. Deze strategie biedt het voordeel dat recent geïnfekteerde personen behandeld kunnen worden voor LTBI en zo hun kans op het ontwikkelen van actieve tuberculoseziekte zien verkleinen.

5.1 TUBERCULINEHUIDTEST (THT) OF INTRADERMOTEST VOLGENS MANTOUX (BIJLAGE 3)

De THT bestaat uit de intradermale injectie van 2 eenheden PPD RT23 Kopenhagen in de huid van de voorarm (bijlage 3). De aflezing gebeurt 3-5 dagen na het plaatsen van de THT. Enkel de induratie van de tuberculinereactie wordt gemeten, het erytheem heeft geen diagnostische waarde voor LTBI. Het is belangrijk dat de test correct wordt toegediend en afgelezen en geïnterpreteerd wordt door een ervaren gezondheidswerker.

Hoewel de THT een sinds lang gevalideerde test is voor de diagnose van latente tuberculose-infectie (LTBI), zijn noch zijn gevoeligheid noch zijn specificiteit erg hoog. (24) Patiënten met actieve tuberculose kunnen negatief reageren op de THT, zeker in het begin van de behandeling (lage sensibiliteit). Bovendien kunnen personen die niet geïnfecteerd zijn met *Mycobacterium tuberculosis* tuberculinepositief reageren (lage specificiteit): dit komt onder meer in regio's waar proportioneel meer **niet-tuberculeuze mycobacteriën** (NTM) voorkomen, zoals bvb. in het Noordzeebekken.(25,26) Ook **voorgaande BCG-vaccinatie** kan een positieve tuberculinereactie veroorzaken, zij het minder uitgesproken dan bij een recente tuberculose-infectie. Een **vroegere BCG-vaccinatie is echter geen contra-indicatie** voor het uitvoeren van de THT en **een sterk positieve tuberculinereactie (>18 mm) is nooit het gevolg van een BCG-vaccinatie**.

De positieve predictieve waarde van de THT stijgt naarmate de prevalentie van tuberculose in de bevolking hoger is. Ze neemt uiteraard ook toe door het verhogen van de grenswaarde voor een positieve test. In België wordt daarom bij de algemene bevolking aanbevolen om een THT systematisch positief te beschouwen vanaf 18 mm induratie. Al in 1979 werd bij schoolkinderen in Vlaanderen aangetoond dat 90% van de reacties tussen 10 en 17 mm niet gerelateerd zijn aan een tuberculose-infectie.(26) In hoog risicogroepen (populaties met hogere tuberculoseprevalentie) wordt een THT positief beschouwd vanaf 10 mm induratie.(9) De interpretatiecriteria van de THT worden weergegeven in bijlage 3.

Er zijn geen contra-indicaties voor de THT: er bestaat bijgevolg geen bezwaar tegen het uitvoeren van de THT **bij allergische personen** (ook niet tijdens een desensibilisatiekuur), **tijdens zwangerschap, borstvoeding** en/of **tijdens een medische behandeling**. Nochtans moet een duidelijk positieve test niet meer herhaald worden en wordt de test best uitgesteld tijdens infecties met koorts omdat hij dan vals-negatief kan uitvallen. Bij huiduitslag op de normale plaats van injectie wordt de test elders verricht (op dezelfde of op de andere voorarm). Bij vaccinatie met levende kiemen wordt de THT best vóór de vaccinatie verricht of uitgesteld tot vier à zes weken nadien, omdat hij dan vals-negatief kan uitvallen. (9)

Opvolging van de THT:

Bij personen met een positieve THT is het noodzakelijk om een **radiologisch** onderzoek van de longen en een **klinisch onderzoek (met anamnese)** uit te voeren om actieve tuberculose uit te sluiten.

- Zijn de longfoto en het klinisch onderzoek normaal, dan wordt best een LTBI behandeling voorgeschreven, zeker zo het gaat om een recente tuberculineomslag (bijlage 1) en als er geen contra-indicaties zijn. Het is de taak van de arbeidsgeneesheer om na te gaan of de opvolging van de LTBI gebeurt.
- Zijn er radiologische of klinische tekens verdacht voor tuberculose, dan moet de persoon doorverwezen worden voor diagnostisch nazicht en voor het eventueel instellen van de tuberculotherapie.

Bij personen met een twijfelachtige THT wordt de test best herhaald na twee maanden. Wanneer het resultaat van de tweede test ook twijfelachtig uitvalt, wordt een longfoto genomen. (9)

5.2 DE LONGFOTO

Het radiologisch onderzoek van de longen heeft **geen plaats** in de opsporing van tuberculose-infectie aangezien slechts 5% van de recente tuberculosebesmettingen gepaard gaan met radiologische afwijkingen. Het belang ervan is dus beperkt, zeker wanneer het gebruik in termen van stralingsbescherming (ALARA principe¹⁷) wordt afgewogen. (RIZIV 2010; Consilium radiologicum, 2010). De inschatting is en blijft een verantwoordelijkheid van de arbeidsgeneeskundige dienst van de werkgever, niet van de VRGT/FARES.

In het arbeidsgeneeskundig tuberculoseonderzoek is de longfoto daarom enkel van belang na een positieve THT om actieve tuberculose uit te sluiten. **Uitzonderlijk** is de longfoto aangewezen als initieel onderzoek voor tuberculose, bij personen met een gekende LTBI en dit kunnen documenteren, of bij mensen die vroeger tuberculose doormaakten. Beiden zullen immers meestal positief reageren op de THT.

De Hoge Gezondheidsraad adviseert om het aantal longfoto's na positieve THT terug te dringen. **De huidige levenslange systematische opvolging met longfoto is niet meer aangewezen.** De aanbeveling voorziet in de opvolging met longfoto gedurende 2 jaar na virage (in plaats van 5 jaar), daarna via jaarlijks medisch onderzoek en op basis van klachten. Of als contactonderzoek bij personen met een voorgeschiedenis van positieve THT gedurende 1 jaar.

De wettelijke bepalingen voor radioprotectie (KB van 20/07/2001 houdende algemeen reglement op de bescherming van de bevolking, van de werknemers en het leefmilieutegen het gevaar van de ioniserende stralingen, Art. 51) zijn recenter dan de richtlijnen betreffende de longfoto's na virage (KB Biologische agentia van 4 augustus 1996, Art. 37).

De wettelijke bepalingen betreffende het gezondheidstoezicht op de werknemers (KB 28/05/2003, Art. 28) specificeert dat het radiologisch onderzoek van de borstorganen vooraf gerechtvaardigd moet worden volgens de principes bepaald in het KB van 20/07/2001 houdende algemeen reglement op de bescherming van de bevolking, van de werknemers en het leefmilieu tegen het gevaar van de ioniserende stralingen, Art. 51.

Het risico om van een LTBI te evolueren naar een actieve tuberculose is het grootst in de eerste 2 jaren volgend op een virage.

Een longfoto (RX thorax) is dus enkel aangewezen:

¹⁷ "As Low As Reasonably Achievable". Principe volgens welk de blootstelling van de mens en het leefmilieu aan ioniserende stralingen zo laag als redelijk mogelijk moet zijn. De economische en sociale factoren worden ook in acht genomen. Het betreft één van de basisprincipes van de bescherming tegen stralingen zoals aanbevolen door de Internationale Commissie voor Radiologische Bescherming (ICRP).

- Bij het opmaken van de stand van zaken volgend op de **vaststelling van een LTBI**, onafhankelijk of het om een omslag gaat of niet. Bij elke nieuw ontdekte positieve THT.
- Bij de jaarlijkse opsporing **gedurende de twee jaren die volgen op een omslag** van de tuberculinetest
- Wanneer het resultaat van 2 met 2 maanden interval uitgevoerde tuberculinetests **twijfelachtig** is
- Bij het onderzoek van de **beroepscontacten** met besmettelijke tuberculose bij werknemers met een voorgeschiedenis van een positieve tuberculinetest gedurende het jaar volgend op het contact
- **Wanneer sommige symptomen aan een actieve tuberculose doen denken.**

Ook hier geldt het volgende adagio:

Het dient benadrukt te worden dat de actieve opsporing van tuberculose-infectie of tuberculoseziekte geen vervanging kan zijn voor een adequate passieve tuberculoseopsporing. Arbeidsgeneesheren moeten alert blijven op symptomen die verdacht zijn voor tuberculose en werknemers met verdachte symptomen dienen onmiddellijk onderzocht te worden op tuberculoseziekte met een longfoto, gevolgd door een klinisch en bacteriologisch onderzoek. Bij het optreden van verdachte symptomen mag het volgende periodieke onderzoek dus niet afgewacht worden om de betrokken persoon te onderzoeken op tuberculoseziekte.

5.3 DE IGRA-TEST

Advies

Op dit ogenblik zijn de gegevens afkomstig van studies over IGRA's nog steeds te beperkt om een verandering van de opsporingsstrategie zoals deze nu bestaat te rechtvaardigen.

De tuberculinetest blijft dus het te verkiezen onderzoek om een latente tuberculose-infectie aan te tonen bij de aanwerving en tijdens de regelmatige opsporing onder de bevolking die aan de tuberkelbacil blootgesteld is, zoals de gezondheidszorgbeoefenaars.

De beschikbare wetenschappelijke evidence werd onderzocht door 2 aparte werkgroepen:

- de “werkgroep infectieziekten” van de Belgische Vereniging voor Pneumologie die de richtlijnen voor het gebruik van IGRA's in België schreven.
- de redactiegroep van de Hoge Gezondheidsraad voor de aanbevelingen “tuberculosepreventie in zorginstellingen”.

Achtergrond

De IGRA-tests zijn in vitro uitgevoerde bloedtests die de productie van gamma interferon (IFN- γ) na stimulatie door specifieke antigenen van de tuberkelbacil meten. Een voordeel van deze tests is dat ze geen booster effect induceren wanneer ze herhaald worden.

Er zijn nochtans te weinig studies gepubliceerd betreffende de resultaten van periodieke IGRA-tests in landen met lage tuberculoseprevalentie. Bovendien schijnen deze publicaties erop te wijzen dat de IGRA's wisselende resultaten opleveren als ze regelmatig worden uitgevoerd. **De prognose en de betekenis van deze schommelingen blijven onduidelijk.**

Bij de aanwerving zouden de IGRA-tests echter **kunnen worden gebruikt** om het positieve resultaat van een tuberculinetest bij een immunocompetente gezondheidswerker te bevestigen wanneer die als kind met BCG ingeënt werd (na de leeftijd van één jaar) of daarna nog herhaaldelijk. Deze strategie in 2 stappen zou het aantal vals positieven van de tuberculinehuidtest (THT) verlagen. Bij gebrek aan

gevalideerde gegevens over het amplificatie-effect (boost) van de THT op de IGRA wordt er aanbevolen om de IGRA ten laatste 72 uur na de THT uit te voeren.

Als de IGRA-test bij de aanwerving negatief is, zou deze later kunnen worden gebruikt wanneer de werknemer blootgesteld wordt aan een geval van besmettelijke tuberculose (contactopsporing).

De beslissing om eventueel een beroep te doen op de IGRA bij de periodieke opsporing moet genomen worden rekening houdend met de huidige beperkingen van deze test. Bij gebruik zou het advies van deskundigen nuttig zijn om in de tijd variërende resultaten te interpreteren. Als de IGRA positief wordt, moet dezelfde opvolging gebeuren als die aanbevolen bij een tuberculineconversie.

Het is belangrijk te preciseren dat de IGRA-tests, net als de THT, op dit ogenblik niet terugbetaald worden maar dat hun kostprijs duidelijk hoger is.

6. PREVENTIEVE MAATREGELEN TER BEPERKING VAN DE TUBERCULOSE TRANSMISSIE OP HET WERK

Op basis van de resultaten van de risicoanalyse worden preventieve maatregelen om de tuberculose transmissie op het werk te voorkomen gedefinieerd door de werkgever en de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer. De werkgever schrijft deze neer in het globaal preventieplan van de onderneming. Hij kan hiervoor de hulp inroepen van specifieke experts, van het comité voor preventie en bescherming op het werk of van de hiërarchische weg.

Het adequaat toepassen van de preventieve maatregelen vermindert het residueel risico voor tuberculosebesmetting op het werk (zie onder 'risicobeleid'). Dat risico zal dus toenemen wanneer de maatregelen ontoereikend worden of inadequaat toegepast worden.

6.1 OMGEVINGSMAATREGELEN OM DE CONCENTRATIE VAN MYCOBACTERIËN IN DE LUCHT TE DOEN DALEN

a. Goede verluchting van de werkplaats

Elke natuurlijke verluchting door het openen van vensters (bij voorkeur met gesloten deur) verdunt de concentratie van mycobacteriën in de ruimte.

Een verbetering van de verluchting met een ventilatiesysteem bvb. moet overwogen worden wanneer de concentratie bacteriën potentieel hoog is en zeker wanneer de natuurlijke verluchting onvoldoende is. Dat is vooral noodzakelijk voor microbiologische laboratoria, isolatiekamers voor besmettelijke patiënten, lokalen voor bronchoscopie en aërosoltherapie, maar ook in werkmilieus waar geregeld (ongediagnosticeerde) tuberculosepatiënten komen.¹⁸ Zie hiervoor de recente aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad over Tuberculosepreventie in zorginstellingen.

De keuze voor de manier waarop de ventilatie geoptimaliseerd zal worden in het werkmilieu is afhankelijk van verschillende factoren, onder andere de praktische uitvoerbaarheid en de kostprijs. De mogelijkheden bestaan voornamelijk uit:

1. Een ventilatie die permanent verse lucht toevoert van buiten of vanuit een naburige ruimte. Hiervoor dienen twee voorwaarden vervuld te zijn:
 - De besmette lucht in het lokaal moet naar buiten afgevoerd worden. Als de lucht toch opnieuw gebruikt zal worden, dient ze eerst door een luchtfilter met hoge efficiëntie (HEPA) gestuurd te worden. (11,34-37)
 - Het aantal luchtwisselingen per uur moet volstaan om het aantal kiemen in de lucht voldoende te doen dalen zonder ongewenste effecten te creëren zoals tocht, warmteverlies of lawaai van de ventilator. In een isolatiekamer voor een besmettelijke patiënt bvb. worden minimum zes luchtwisselingen per uur aanbevolen.¹⁹ (11,34-36)
2. Een negatieve druk in de geventileerde kamer verhindert dat gangen en omliggende lokalen besmet worden. De CDC (34) raadt deze methode systematisch aan voor de isolatie van besmettelijke tuberculosepatiënten. Het gebruik van dergelijke infrastructuur is zeker aan te bevelen voor patiënten met multiresistente tuberculose. Wanneer een negatieve drukkamer niet

¹⁸ Bvb. urgentiediensten van ziekenhuizen of zelfs bepaalde zones in gesloten centra waar personen met hoog risico voor tuberculose verblijven. De risicoanalyse zal daar bepalen of extra ventilatie aangewezen is.

¹⁹ In lokalen met een hoge concentratie van bacteriën kan het aantal luchtwisselingen per uur nog opgedreven worden, maar de graad van ontsmetting zal niet erg meer toenemen nadat een bepaald niveau van ventilatie bereikt is.

voorhanden is, kan voor de isolatiekamer van besmettelijke tuberculosepatiënten een sas voorzien worden om luchtcirculatie vanuit de kamer naar buiten toe zoveel mogelijk te beperken.

3. Het gebruik van draagbare toestellen voor HEPA-luchtfiltratie is een alternatieve oplossing in lokalen die niet uitgerust zijn met een ventilatiesysteem of wanneer het aantal luchtwisselingen per uur niet hoog genoeg gemaakt kan worden. De doeltreffendheid van dergelijke filters werd niet specifiek uitgetest voor *M. tuberculosis* maar werd wel aangetoond voor partikels van dezelfde grootte (1-5 μ).²⁰ (35,38)

b. Verlichting van de werkplaats

Zonnestrallen doden tuberkelbacillen na enkele uren, diffuus daglicht doet dat na enkele dagen. In het duister kunnen kiemen op voorwerpen langere tijd overleven in een staat van uitdroging; ze vormen dan echter geen risico op besmetting omdat ze geen aërosol meer kunnen vormen. Verschillende studies hebben aangetoond dat de UV-C stralen een bactericide werking hebben tegen *M. tuberculosis*. (39)

De uitrusting van lokalen met specifieke UV-C lampen kan overwogen worden wanneer de ventilatie onvoldoende is en niet aangepast kan worden door ventilatiesystemen.(11) UV-C lampen kunnen ook gebruikt worden in lokalen waar blootstelling aan tuberculosebacillen onvoorzien kan gebeuren zoals bvb. in spoedgevallendiensten (37).²¹

Er bestaan verschillende types UV-C lampen, maar de voorkeur gaat uit naar lampen die de bovenste luchtlagen ontsmetten door straling. Opdat het systeem doeltreffend zou zijn, moet er bijgevolg voor gezorgd worden dat er voldoende verplaatsing van de lucht is: het aantal lampen en de plaats waarop ze geïnstalleerd worden, moet daarom juist bepaald worden.(35,37) De lampen kunnen opgehangen worden aan het plafond of aan de muur. Directe blootstelling aan UV-C stralen kan echter oog- en huidletsels veroorzaken en daarom dienen de UV-C lampen uitgerust te worden met afschermdende lamellen zodat de lamp ook kan functioneren wanneer er personen in de ruimte werken.

Het is essentieel dat de toepassing van de preventieve maatregelen tegen tuberculosebesmetting op het werk regelmatig geëvalueerd worden. Een regelmatig onderhoud en controle van alle verluchtungs- of verlichtingsapparatuur is noodzakelijk, omdat de doeltreffendheid bij slecht onderhouden apparatuur zeker niet gewaarborgd is.

6. 2 ALGEMENE MAATREGELEN VAN REINIGING EN ONTSMETTING

In principe moeten er geen bijzondere maatregelen worden getroffen voor de reiniging van de kamer, het gebruik van vaatwerk of andere voorwerpen door de patiënt of het onderhoud van het beddengoed.

De afvalverwijdering moet conform de van kracht zijnde gewestelijke regelgeving en de aanbevelingen van de HGR gebeuren (HGR 5109, 2005).

²⁰ Het aantal luchtfilters in een isolatiekamer dat nodig is om 6 luchtwisselingen per uur te verkrijgen moet berekend worden met de fabrikant en zal afhangen van de grootte van het lokaal evenals van de bestaande ventilatie.

²¹ Nardell (37) onderlijnt trouwens het belang van deze uitrusting in instellingen waar hoog risico bevolkingsgroepen verblijven, om de tuberculosetransmissie door nog ongediagnosticeerde patiënten te beperken.

Wanneer de luchtvoorzorgsmaatregelen opgeheven worden, wordt de kamer als zijnde « in quarantaine » beschouwd totdat de lucht van de kamer door een voldoende verluchting vernieuwd werd. De duur van de verluchtingsfase hangt af van het architectonisch karakter van de kamer en het al dan niet aanwezig zijn van een mechanische ventilatie. Bij gebrek aan een dergelijk systeem moet men minstens twee uur met open ramen en deur dicht in acht nemen. In geval van mechanische ventilatie moet het advies van de technische dienst worden ingewonnen en dient rekening te worden gehouden met het van toepassing zijnde aantal ACH (Air Changes per Hour), beschreven in de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad rond de preventie van tuberculose in zorginstellingen (HGR 8579, 2013). Tijdens die quarantaineperiode moet elke persoon die in het desbetreffende lokaal binnenkomt een aangepaste respiratoire bescherming dragen.

Zoals bepaald in de richtlijnen van de Hoge Gezondheidsraad is het zeker nodig dat endoscopiemateriaal zoals bronchoscopen na ieder onderzoek onmiddellijk gedemonteerd, grondig gereinigd en ontsmet worden met een hoogwaardig desinfectiemiddel (breedspectrum en tuberculocide), omdat tuberculosetransmissie langs besmette bronchoscopen al duidelijk aangetoond werd (34,40).

6.3 INDIVIDUELE MAATREGELEN VOOR DE PATIËNT

a. Isolatie van de besmettelijke patiënt

Het preventieplan met het risicobeleid moet de isolatiemaatregelen in geval van (verdenking voor) tuberculose duidelijk beschrijven.

Om de tuberculosetransmissie te beperken is het eerst en vooral van belang dat personen met tekens van mogelijke longtuberculose zo snel mogelijk gediagnosticeerd worden, in welke instelling dan ook (hospitaal, gevangenis of asielcentrum bvb.). Er is dus altijd een zeker niveau van alertheid voor tuberculose noodzakelijk, vooral in instellingen die hoog risicogroepen herbergen. Het voornaamste alarmteken voor longtuberculose is een nieuw ontstane hoest die aansleept voor meer dan drie weken en niet beantwoordt aan therapie, eetlustverlies, vermagering, thoraxpijn, koorts of nachtzweeten en snelle vermoeidheid (zie onder 'passieve tuberculoseopsporing' in paragraaf C). Patiënten die verdacht zijn voor tuberculose moeten onmiddellijk verder onderzocht worden en best in isolatie geplaatst worden in afwachting van het resultaat van het bacteriologisch onderzoek. Wanneer de diagnose van besmettelijke longtuberculose (sputum positief op direct microscopisch onderzoek of bij kweek) bevestigd wordt, dient de patiënt onmiddellijk in isolatie onder behandeling geplaatst te worden. Als het gaat om een patiënt besmet met de multiresistente tuberkelbacil, is het natuurlijk nog meer nodig adequate isolatiemaatregelen na te leven.

Bij gunstige klinische evolutie van de patiënt kan de isolatie onderbroken worden wanneer aan volgende voorwaarden voldaan wordt: (41)

- drie opeenvolgende sputumstalen, afgenomen met minstens één dag tussentijd, zijn negatief op rechtstreeks microscopisch onderzoek.
- voor patiënten met multiresistente tuberculose²² moeten zes opeenvolgende sputumstalen, afgenomen met een tussentijd van minstens drie dagen, negatief zijn op rechtstreeks onderzoek.

Isolatie in het ziekenhuis dient te gebeuren buiten de afdelingen waar immuungecompromitteerde patiënten verblijven. Het aantal isolatiekamers hangt af van het gemiddelde aantal tuberculosepatiënten per jaar dat opgenomen wordt in de betrokken instelling of ziekenhuis.(11)

²² Of besmet met een bacterie die resistent is aan rifampicine.

Na het stopzetten van de isolatie zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen meer nodig voor de verzorging van de tuberculosepatiënt, op voorwaarde dat hij zijn medicatie correct inneemt.

b. Nies- en hoesthygiëne

Nies- en hoesthygiëne hebben tot doel de aërosolvorming van mycobacteriën te vermijden. De besmettelijke patiënt wordt gevraagd neus en mond af te dekken met een papieren zakdoek wanneer hij niest of hoest. De zakdoekjes worden na éénmalig gebruik weggeworpen in een plastic zak; deze zak wordt dagelijks verwijderd. Sputum wordt opgevangen in wegwerpbekertjes met een deksel, die ook dagelijks vervangen moeten worden en verbrand (afval met biologisch risico).⁽⁴⁰⁾

c. Maskers

Naarmate het sputumonderzoek van de patiënt sterker positief is, bevatten de druppelkernen die de patiënt uithoest ook meer tuberkelbacteriën en is bijgevolg het risico voor besmetting groter. Het dragen van een masker (zonder ventiel) door de zieke beperkt de besmetting van de omgevingslucht. Het is echter onmogelijk om van de patiënt te eisen dat hij voortdurend een masker draagt. Daarom dient hij gevraagd te worden een masker te dragen bij het verlaten van de kamer.²³ Bij vermoeden van besmettelijke tuberculose is het dragen van een masker door de patiënt aanbevolen in afwachting van de overbrenging naar het ziekenhuis evenals tijdens het transport.

De respiratoire maskers van het type 1 (tabel 1) kunnen gebruikt worden voor patiënten, maar medische maskers²⁴ zijn voldoende. De maskers moeten echter voldoende stevig zijn en niet scheuren als ze doordrenkt raken met sputum; ze beschikken dus best over vier lagen waarvan één laag "fluidshield".

6.4 INDIVIDUELE MAATREGELEN VOOR DE WERKNEMER

Bij regelmatig contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt of met zijn besmette stalen moet de werkgever maatregelen nemen om de werknemer zoveel mogelijk te beschermen tegen tuberculosebesmetting. Dat is des te belangrijker wanneer de maatregelen die tot doel hebben de concentratie van mycobacteriën in de lucht te verminderen, onvoldoende zijn.

a. Maskers

Het dragen van een masker door de werknemer is noodzakelijk wanneer hij in contact komt met besmettelijke tuberculosepatiënten²⁵ of met besmette secreties die kunnen verstuiven (aërosoltherapie, bronchoscopie, uitgelokte expectoraties, autopsiezaal...). Bij contact met multiresistente tuberculosepatiënten of hun stalen is het dragen van een masker verplicht. Ook aan bezoekers van besmettelijke tuberculosepatiënten moet een masker aangeboden worden.

Het masker geeft echter geen absolute zekerheid en kan zeker de andere preventieve maatregelen niet vervangen. Het masker moet beletten dat de tuberculosebacillen in de lucht ingeademd worden. Enkel maskers die partikels van 1 tot 5 μ tegenhouden en die zich goed aan de gezichtsvorm aanpassen bieden een doeltreffende bescherming.

²³ De verplaatsingen van een besmettelijke patiënt buiten zijn kamer dienen echter zo beperkt mogelijk gehouden te worden

²⁴ Deze maskers verhinderen de besmetting van lucht door respiratoire secreties en beantwoorden aan de Europese medische richtlijn 93/42.

²⁵ Ook tijdens afwezigheid van de patiënt dient het masker in de kamer gedragen te worden, aangezien mycobacteriën tijdelijk in de lucht kunnen blijven hangen.

Voor werknemers worden respiratoire maskers aanbevolen die beantwoorden aan de Europese normen van individuele bescherming EN149: 2001 (richtlijn 89/686/CEE). Respiratoire maskers worden geklasseerd volgens hun capaciteit om omgevingslucht te filteren (afhankelijk van de lekkage naar buiten toe en van de proportie partikels die niet door de filter geraken). Hoe groter het filtervermogen van het masker, hoe kleiner het comfort voor degene die het draagt. Bij personeel dat het masker langdurig aanhoudt of er relatief zwaar werk mee uitvoert, kunnen de maskers eventueel uitgerust worden met een ventiel dat de uitademing vergemakkelijkt. (36)

Tabel 1. Types van maskers ²⁶	Inwaartse lekkage	Partikels die niet door de filter geraken
FFP 1	< 22%	> 80%
FFP 2	< 8%	> 94%
FFP 3	< 2%	> 99%

De keuze van het type masker is afhankelijk van de werksituatie: algemeen is een type FFP2 voldoende voor werknemers.²⁷ Bij frequente contacten met patiënten met multiresistente tuberculose dient het gebruik van FFP3 maskers in overweging genomen worden, ondanks het lagere comfort voor degene die ze draagt. Personeel moet gevormd worden voor het doeltreffend gebruik van deze maskers en het gebruik ervan dient ook aan bezoekers uitgelegd te worden.(11)

Na gebruik wordt het masker uitgedaan buiten de kamer (in het sas of in de gang). Studies hebben aangetoond dat er geen nieuwe aërosolvorming gebeurt van bacteriën die zich in of op het masker bevinden. Daarom kan eenzelfde masker (dat gedurende uren doeltreffend blijft) zonder gevaar opnieuw gebruikt worden.²⁸(34,36) Om zijn filterkwaliteiten te bewaren, moet het masker tussen twee periodes van gebruik bewaard worden (bij voorkeur in open lucht) zonder gevouwd, natgemaakt, of gekreukt te worden.²⁹ Een beschadigd masker wordt onmiddellijk weggegooid: het dient beschouwd te worden als risicohoudend medisch afval.

b. Handschoenen en schort

Als standaard preventiemaatregelen dient personeel dat werkt met eventueel besmet materiaal of producten handschoenen en een schort te dragen. Dat geldt ook voor personeel werkzaam met tuberculosepatiënten of hun besmette stalen.

c. Handhygiëne

Zelfs wanneer handschoenen gedragen worden, is het nog noodzakelijk de handen te ontsmetten na manipulatie van een gebruikt masker en van besmette producten of materiaal. Dat gebeurt best met een hydro-alcoholische oplossing die beantwoordt aan de norm EN 1500. Sterk bevuilde handen worden echter altijd eerst gewassen met zeep en goed afgedroogd vooraleer deze ontsmettende oplossing te gebruiken.

²⁶ FFP: filtering facepiece particles

²⁷ De efficiëntie van FFP2 maskers is vergelijkbaar met de Amerikaanse N95 norm (10% lekken en 95% partikels tegengehouden door de filter).(34)

²⁸ De technische fiche van het masker moet hiertoe worden geconsulteerd.

²⁹ Idealiter wordt de naam van de gebruiker op het masker geschreven.

7. CONTACTINVESTIGATIE ROND EEN BESMETTELIJKE TUBERCULOSE-PATIENT OP HET WERK

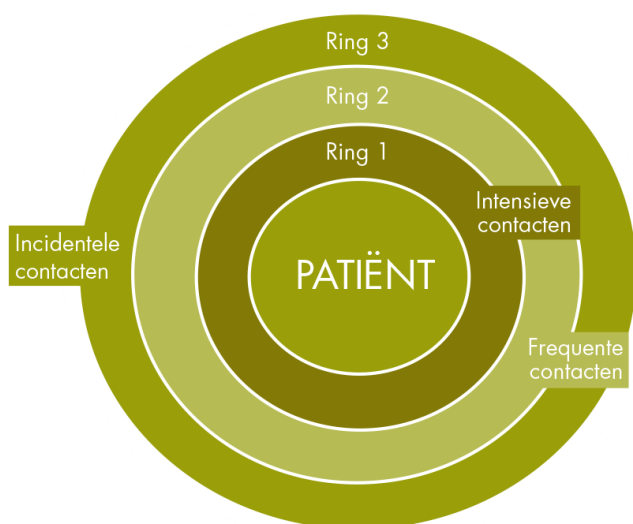
Het risico voor het ontwikkelen van een actieve tuberculose na een recente (<2 jaar) infectie is 15 maal hoger dan dat van een persoon die al langer geleden geïnfecteerd werd.

7.1 VERANTWOORDING

Wanneer in een bedrijf of instelling een patiënt met besmettelijke longtuberculose³⁰ (sputum positief bij direct microscopisch onderzoek of in mindere mate ook bij kweek) gedetecteerd wordt, moet nagegaan worden of er zich bij mogelijke contactpersonen geen besmettingen hebben voorgedaan. In grote gemeenschappen is het onmogelijk iedereen tezelfdertijd te onderzoeken. Daarom wordt **het ringprincipe** gebruikt, waarbij drie ringen worden onderzocht:

- **eerste ring:** dit zijn de nauwe contacten van de besmettelijke patiënt, namelijk personen die leven of werken in dezelfde ruimte als de patiënt en/of er frequent en nauw contact mee hebben (bvb. familieleden die in hetzelfde huis leven of werknemers die dagelijks in dezelfde ruimte werken als de patiënt).
- **tweede ring:** dit zijn de regelmatige doch minder frequente contacten van de patiënt (bvb. de werknemers van een bedrijf die in dezelfde zaal eten).
- **derde ring:** zeldzame contacten (bvb. de andere werknemers van een bedrijf).

Contactpersonen uit de **eerste ring** worden steeds eerst onderzocht. De besmettelijkheid van de patiënt en de bevindingen in de eerste ring bepalen of ook de **tweede** en de **derde** ring onderzocht worden. De besmettelijkheid van de patiënt is groter als het direct microscopisch onderzoek van het sputum positief is, dan wanneer enkel de kweek positief uitvalt.



Figuur 2. Ringprincipe

³⁰ Besmettelijke longtuberculose is laryngeale, bronchiale of pulmonale tuberculose met sputum dat positief is bij direct microscopisch onderzoek of bij kweek.

De uit statistieken berekende kans om besmet te worden door contact met een patiënt van wie het sputum tuberkelbacillen bevat bij microscopisch onderzoek bedraagt 20% in de eerste ring, 4% in de tweede ring en 0,3% in de derde ring.(42) Vandaar de volgende regel:

- Wanneer tuberkelbacillen gevonden worden bij microscopisch onderzoek in het sputum van de patiënt, worden de eerste en tweede ring systematisch onderzocht. De derde ring wordt pas onderzocht als er in de tweede ring besmettingen of zieken gevonden zijn.
- Wanneer in het sputum geen tuberkelbacillen gevonden worden bij microscopisch onderzoek (en het besmettingsrisico bijgevolg veel geringer is), wordt de tweede ring alleen onderzocht als er in de eerste ring besmettingen of zieken werden gevonden. De derde ring wordt slechts onderzocht als er in de tweede ring besmettingen of zieken gevonden werden.

7.2 OPSPORINGSMETHODE

Zoals beschreven in paragraaf F, is de THT momenteel nog de voorkeursmethode voor het opsporen van LTBI. Bij personen die al tuberculinepositief zijn of vroeger tuberculose hebben doorgemaakt, wordt de THT vervangen door een longfoto gedurende 1 jaar.

7.3 PRAKTISCHE REGELING

Indien systematisch periodiek tuberculoseonderzoek om de zes maanden kan uitgevoerd worden, worden contactonderzoeken rond besmettingsbronnen overbodig. Recente besmettingen kunnen dan immers aangetoond worden tijdens het periodiek onderzoek.

Indien het toch noodzakelijk is een contactonderzoek uit te voeren in de werkomgeving, wordt best eerst overlegd tussen de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer, de werkgever, en de verpleegkundige van het Agentschap Zorg en Gezondheid, Afdeling Preventie of van de VRGT/FARES, de directie en andere preventieadviseurs van het bedrijf. De organisatie van het contactonderzoek in een bedrijf wordt best eerst besproken in een coördinatievergadering met alle betrokken partners.

De lijst van alle contactpersonen en de contactring waartoe ze behoren **wordt overgemaakt** aan de verpleegkundigen van de gezondheidsinspectie of van de VRGT/FARES.

De arbeidsgeneesheer staat in voor het doorverwijzen van personen die positief bevonden worden op het tuberculoseonderzoek (voor diagnostische oppuntstelling of voor het eventueel instellen van een LTBI- of tuberculosebehandeling).

7.4 OPVOLGING NA OPSPORING

Indien een LTBI gediagnosticeerd wordt bij de contactpersoon, wordt een longfoto en een klinisch onderzoek verricht om tuberculoseziekte uit te sluiten.

- Indien er letsels van tuberculoseziekte zijn of restletsels van vroeger doorgemaakte tuberculose, wordt betrokkene doorverwezen naar een specialist voor verder onderzoek en voor het eventueel instellen van een adequate therapie.
- Indien er geen tekens zijn van tuberculose in de long of extrapulmonaal, is een LTBI behandeling noodzakelijk wanneer het gaat om een duidelijke tuberculineomslag³¹ of om

³¹ Tuberculine-omslag : toename van minstens 10 mm induratie tussen een eerste negatieve of twijfelachtige en een tweede positieve tuberculinetest uitgevoerd minder dan 2 jaar later met dezelfde hoeveelheid tuberculine.

een positieve test (zonder bewezen omslag) bij nauw contact met een tuberculosepatiënt waarvan het sputum positief was bij direct microscopisch onderzoek of bij kweek.

- Wanneer het een positieve tuberculinereactie betreft zonder notie van recente omslag of intens contact met de besmettingsbron, zal een LTBI behandeling voorgeschreven worden in functie van de immunologische toestand van de werknemer en van de frequentie van het contact.(13)

Bij gebruik van de THT om LTBI op te sporen bij contactpersonen, is het noodzakelijk de test te herhalen twee maanden later (om de pre-allergische periode te overbruggen) bij contactpersonen waarvan hij **negatief** uitvalt.

- Als de controletest negatief is, is geen verder onderzoek aangewezen.
- Is de controletest positief, dan gaat het om een tuberculineomslag (virage) die wijst op een recente besmetting. In dat geval dient systematisch een longfoto en een klinisch onderzoek uitgevoerd te worden om actieve tuberculose uit te sluiten. Verdere opvolging gebeurt zoals beschreven in vorige paragraaf.

Een **twijfelachtige THT** dient herhaald te worden na twee maanden. Als de test dan opnieuw twijfelachtig uitvalt of positief geworden is, wordt best een longfoto genomen om actieve tuberculose uit te sluiten.(9)

Voor meer details over de opsporing en behandeling van LTBI verwijzen we naar de Belgische richtlijnen over de “Gerichte opsporing en behandeling van latente tuberculose-infectie”. (9)

8. AANGIFTEN

In het Vlaams Gewest moet elk geval van tuberculose wettelijk aangegeven worden aan de afdeling Preventie van het Agentschap Zorg & Gezondheid van de Vlaamse overheid. Deze **verplichte melding** geldt voor de behandelende arts, het hoofd van een laboratorium van klinische biologie en de arts belast met het medisch toezicht in scholen, bedrijven, voorzieningen waar kinderen en jongeren verblijven, rust- en verzorgingstehuizen. De aangifte moet binnen de 24 uur gebeuren, waarna het Agentschap extra informatie over het geval zal opvragen. Dit is nodig voor een goede registratie en om, indien nodig, contactonderzoek te organiseren. Toezicht Volksgezondheid verzamelt ook de gegevens over de behandelingsresultaten van gevallen die een jaar geleden werden gerapporteerd.

Ook in het Waals Gewest is de aangifte door artsen verplicht. Gevallen worden gemeld aan de gezondheidsinspectie. De informatie wordt rechtstreeks doorgestuurd aan het Fonds des Affections Respiratoires (FARES), de Franstalige zusterorganisatie van de VRGT. In het Brussels Hoofdstedelijk Gewest signaleert men tuberculosegevallen aan de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie. Deze delegeren de registratie, het contactonderzoek en de opvolging van tuberculosegevallen aan de VRGT en FARES samen.

9. SAMENWERKING TUSSEN DE VRGT/FARES, DE GEZONDHEIDSINSPECTIES EN DE DIENSTEN VOOR PREVENTIE EN BESCHERMING OP HET WERK

Sinds de defederalisering van de preventieve gezondheidssector raakte de tuberculosebestrijding in België erg gefragmenteerd. Meerdere actoren zijn nu verantwoordelijk voor de opsporing en opvolging van recente infecties rond een besmettingsbron (contactinvestigaties).

- In het Vlaamse Gewest coördineert het Agentschap Zorg en Gezondheid, Afdeling Preventie de contactonderzoeken. De VRGT helpt in opdracht van het Agentschap bij de uitvoering ervan.
- In het Brussels Gewest worden contactonderzoeken door de Brusselse Gezondheidsinspectie gedelegeerd aan de VRGT en de FARES of gebeuren ze door artsen in de curatieve sector. In dat laatste geval gaan de VRGT/FARES systematisch na of alle contactpersonen bereikt werden; zoniet bieden de verenigingen hun diensten aan om de betrokken contactpersonen te onderzoeken.
- In het Waalse Gewest coördineert de FARES de contactonderzoeken in opdracht van de autoriteiten.

In een bedrijf is de **arbeidsgeneesheer verantwoordelijk** voor het organiseren van de contactinvestigaties bij de werknemers. Het is altijd aangewezen hiervoor een coördinatievergadering te organiseren met de betrokken gezondheidsinspecties of Agentschappen, de VRGT/FARES, de directie en andere preventieadviseurs van het bedrijf. Tijdens die vergadering wordt besproken welke groep werknemers behoren tot de eerste, tweede of derde ring van contacten. Het is natuurlijk ook een gelegenheid om de praktische aanpak en de taakverdeling van de hele contactinvestigatie te bespreken.(43)

De VRGT/FARES zijn geen arbeidsgeneeskundige diensten. Het inschatten van het besmettingsrisico, het uitvoeren van een risico-analyse en het bepalen van de nood aan een welbepaald screeningsbeleid is altijd de verantwoordelijkheid van de arbeidsgeneeskundige diensten en de werkgevers.

10. BCG-VACCINATIE

De beschermingsgraad van het BCG-vaccin voor longtuberculose varieert tussen 0 en 80%.⁽⁴⁴⁾ Een follow-up studie van 1948 tot 1998 bij Amerikaanse Indianen en Alaska-bewoners schatte de lange termijn efficaciteit van het vaccin op 52%.⁽⁴⁵⁾ In Westerse landen met een laag besmettingsrisico is systematische BCG vaccinatie van jonge bevolkingsgroepen niet meer aangeraden. De aanbevelingen van 2013 van de Hoge Gezondheidsraad over BCG-vaccinatie stellen dat BCG slechts aangewezen of te overwegen is bij gezonde personen met een negatieve tuberculinetest die behoren tot de volgende groepen:³²

- Ontwikkelingswerkers in hoge prevalentielanden, vooral als ze werkzaam zullen zijn in de gezondheidssector. Ook voor hun kleine kinderen die voor meerdere maanden naar een land met hoge tuberculoseprevalentie gaan en in nauw contact komen met de inheemse bevolking kan BCG vaccinatie aangewezen zijn. Bij andere ontwikkelingshulpverleners en rugzaktoeristen die voor meerdere maanden naar hoge prevalentielanden reizen wordt een THT-opvolging aanbevolen vóór en twee maanden na het verblijf, evenals om de 1 tot 2 jaar ter plaatse.
- Eventueel personeel in verzorgingsinstellingen waar regelmatig longtuberculosepatiënten met multiresistente tuberculosebacteriën verpleegd worden. In de praktijk zal er zelden BCG aanbevolen worden aan gezondheidswerkers in België. Het risico op de werkvloer moet ingeschat worden op individuele basis door een erkende arbeidsgeneeskundige die deze beslissing zal nemen.
- Kinderen jonger dan 5 jaar van allochtonen uit landen met hoge tuberculoseprevalentie die definitief of regelmatig teruggaan naar hun land van herkomst (47).

³² De volledige tekst van deze aanbevelingen is beschikbaar op www.health.fgov.be

REFERENTIES

1. Lambert ML, Hasker E, Van Deun A et al. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *The Lancet* 2003; 3:282-287.
2. Marks GB, Bai J, Simpson SE et al. Incidence of tuberculosis among a cohort of tuberculin-positive refugees in Australia: reappraising the estimates of risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 162: 1851-1854.
3. Wallis RS, Johnson JL. Adult tuberculosis in the 21st century: pathogenesis, clinical features, and management. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2001; 7: 124-133.
4. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up of the IUAT trial. *Bull World Health Organ* 1982; 60: 555-64.
5. ATS. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: S221-S247.
6. Epidemiologisch rapport VRGT/FARES 2002
7. Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T et al. Tuberculosis Management in Europe. Recommendations of a Task Force of the European Respiratory Society, the World Health Organisation and the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Europe Region. *Eur Respir J* 1999; 14: 978-992.
8. Broekmans JF, Migliori GB, et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with low incidence. Recommendations of the WHO, IUATLD and KNCV. *Eur Respir J* 2002; 19: 765-775.
9. VRGT/FARES, 2003. Richtlijnen voor de "Gerichte opsporing en behandeling van latente tuberculose-infectie".
10. Curran E, Ahmed S. Do health care workers need to wear masks when caring for patients with pulmonary tuberculosis? *Commun Dis Public Health*. 2000; 3(4): 240-3.
11. Health Canada. Canadian Tuberculosis Standards. 5th Edition, 2000.
12. Menzies D, Fanning A, Yuan L, Fitzgeralds JM. Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in Canadian health care workers. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Ann Intern Med*. 2000; 133 (10): 779-789.
13. Horsburgh C, Robert Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004; 350 (20): 2060-2067.
14. Stuart RL, Bennett NJ, Forbes AB, Grayson ML. Assessing the risk of tuberculosis infection among healthcare workers: the Melbourne Mantoux Study. Melbourne Mantoux Study Group. *Med J Aust*. 2001; 174 (11): 569-573.
15. Miller AK, Tepper A, Sieber K. Historical risks of tuberculin skin test conversion among non-physician staff at a large urban hospital. *Am J Ind Med* 2002; 42(3): 228-235.
16. Larsen NM, Biddle CL, Sotir MJ, White N, Parrott P, Blumberg HM. Risk of tuberculin skin test conversion among health care workers: occupational versus community exposure and infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (7): 796-801.
17. Kilinc O, Ucan ES et al. Risk of tuberculosis among healthcare workers : can tuberculosis be considered as an occupational disease ? *Respir Med* 2002; 96(7): 506-510.
18. Cook S, Maw KL, Munsiff SS, Fujiwara PI, Frieden TR. Prevalence of tuberculin skin test positivity and conversions among healthcare workers in New York City during 1994 to 2001. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24 (11): 807-813.
19. Plitt S, Soskolne CL, Fanning A, Newman SC. Prevalence and determinants of tuberculin reactivity among physicians in Edmonton, Canada: 1996-1997. *International Journal of Epidemiology* 2001; 30: 1022-1028.
20. Panlilio AL, Burwen DR et al. Tuberculin skin testing surveillance of health care personnel. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (3): 219-227.

21. Ronveaux O, Wanlin M, Uydebrouck M, Jans B. Risque de tuberculose pour le personnel hospitalier: enquête nationale, 1995. *Médecine du travail et ergonomie* 1997; volume 34 (1) :53-58.
22. Menzies D, Fanning A et al. Factors associated with tuberculin conversion in Canadian microbiology and pathology workers. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 599-602.
23. Garber E, San Gabriel P, Lambert L, Saiman L. A survey of latent tuberculosis infection among laboratory healthcare workers in New York City. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24 (11): 801-806.
24. Snider DE. The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:108-118.
25. Rose DN, Schechter CB, Adler JJ. Interpretation of the tuberculin skin test. *J Gen Intern Med.* 1995; 10 (11): 635-42.
26. Van Balen H, Stevens W. Evaluatie van de jaarlijkse tuberculinegevoeligheidsproef bij een schoolbevolking. *Acta tuberc. Pneumol. Belg.* 1979; 70/1: 5-23.
27. Mazurek G, LoBue P, Daley C, Bernardo J, Lardizabal A, Bishai W, Iademarco M, Rothel J. Comparison of a whole-blood Interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *JAMA* 2001; 286 (14):1740-1747.
28. Keisuke Aoe, Akio Hiraki, Tomoyuki Muramaki, Ryosuke Eda, Tadashi Maeda, Kazuro Sugi, Hiroyasu Takeyama. Diagnostic significance of Interferon-gamma in tuberculous pleural effusions. *Chest* 2003; 123: 740-744.
29. Nadal D. Is the in vitro Interferon-gamma release assay an adequate replacement for the tuberculin skin test? *CID* 2002; 34: 1457-1459.
30. Lalvani A, Pathan A, Durkan H et al. Enhanced contact tracing and spatial tracking of *Mycobacterium tuberculosis* infection by enumeration of antigen-specific T cells. *The Lancet* 2001; 357: 2017-2021.
31. Lalvani A, Pathan A, McShane H et al. Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection by enumeration of antigen specific T-cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 824-828.
32. Chapman A, Munkanta M, Wilkinson K et al. Rapid detection of active and latent tuberculosis infection in HIV-positive individuals by enumeration of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cells. *AIDS* 2002; 16: 2285-2293.
33. Ewer K, Deeks J, Alvarez L 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: 1168-1173.
34. CDC. Guidelines for preventing transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care settings, 2005.
35. CDC and HICPAC Report. Guidelines for environment control in health-care facilities; 2003.
36. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir.* 2003; 20: 7S3-7S4
37. Nardell E. Interrupting transmission from patients with unsuspected tuberculosis ; a unique role for upper-room ultraviolet air disinfection. *Am J infect Control* 1995; 23 (2): 156-64.
38. Rutala W., Jones S., Worthington J. and al. Efficacy of portable filtration units in reducing aerosolized particles in the size range of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1995; 16(7): 391-398
39. Nardell EA. Fans, filters, or rays ? Pros and cons of the current environmental tuberculosis control technologies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 681-5
40. Hoge Gezondheidsraad, april 1996. Aanbevelingen voor de preventie van besmetting met tuberculose in verzorgingsinstellingen.
41. VRGT/FARES 2001. Behandeling van (multi)resistente tuberculose.
42. Bleiker AM, Douma J et al. Leerboek der tuberculosebestrijding. KNCV 1984.
43. WHO-ILO. Guidelines for workplace TB control activities. The contribution of workplace TB control activities to TB control in the community. WHO/CDS/TB/2003.323.
44. Colditz GA, Brewer TF et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; 271 (9): 698-702.

45. Aronson N, Santosham M et al. Long-term efficacy of BCG-vaccine in American Indians and Alaska Natives. A 60-year follow-up study. JAMA 2004; 291(17): 2086-2091.
46. Advies van de Hoge Gezondheidsraad nr 8579. Aanbevelingen betreffende de preventie van tuberculose in zorginstellingen. Hoge Gezondheidsraad België, Brussel – 2013 (update juli 2014).
47. Hoge Gezondheidsraad België, 2013. Tuberculose en BCG vaccinatie bij kinderen en volwassenen. Herziening.
48. Tuberculoseregister België 2013. VRGT-FARES, 2015.

METHODOLOGIE

DEZE AANBEVELINGEN WERDEN OPGESTELD DOOR HET WETENSCHAPPELIJK COMITÉ VAN HET BELGISCH NATIONAAL WERK TOT BESTRIJDING VAN DE TUBERCULOSE EN DE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN (BNWBT) – 2004.

De personen die meewerkten aan deze richtlijnen zijn: Dr. A. Aerts, Prof. P. Bartsch, Prof. L. Braeckman, Prof. R. Colebunders, Dr P. Daumerie, Prof. M. Decramer, Dr. A. De Schrijver, Dr. P. Dierckx, Dr. M. Gérard, Prof. C. Gosset, Dr. B. Hofman, Prof. W. Peetermans, Prof. R. Peleman, Prof. J. Prignot, Prof. W. Schandevyl, Dr. A. Schuermans, Dr A. Simon, Dr. M. Toppet, Prof. A. Van Gompel, Dr. A. Van den Eeckhout, Dr. E. Van Kerschaver, Prof. M. van Sprundel, Prof. J.P. Van Vooren, Prof. P. Vermeire, Dr. M. Wanlin

De richtlijnen werden voorbereid door een kerngroep uit het wetenschappelijk comité van het BNWBT, in samenwerking met experts in de arbeidsgezondheidskunde. De leden van de redactiegroep zijn: Prof M. van Sprundel, Dr L. Vandersmissen, Dr R. Vanden Eede, Dr F. Laigle, Dr J.P. Rézette, Dr L. Zambon, Prof J. Prignot, Dr A. Van den Eeckhout, Dr M. Wanlin en Dr A. Aerts.

Ze werden voorgelegd voor consensus aan de Belgische Beroepsvereniging voor Arbeidsgeneesheren, de Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Arbeidsgezondheidskunde en de Société Scientifique Francophone de Santé au Travail.

Dit document werd geactualiseerd in juli 2015. Naar aanleiding van de herziening van de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad over Tuberculosepreventie in zorginstellingen, werd een wetenschappelijke redactiegroep samengesteld. Ook arbeidsgeneeskundige experts namen deel aan deze herziening.

Arrazola de Oñate Wouter, VRGT - De Schryver Antoon, Arbeidsgeneeskunde UA - De Schutter Iris, Pediatrie UZ Brussel - Fauville-Dufaux Maryse Laboratorium voor Mycobacteriologie ISP-WIV - Gerard Michèle, Ziekenhuishygiëne CHU Saint-Pierre - Gosset Cristiane, Volksgezondheid CHU-ULg - Hites Maya, Infectiologie Erasmus ULB - Lambert Marie-Laurence, Nosocomiale Infecties WIV-ISP - Potvlieghe Catherine, Medische Microbiologie, CHU-Tivoli - Rezette Jean-Pierre, Arbeidsgeneeskunde CHU-Charleroi - Schepers Kinda, Infectiologie Erasmus ULB - Senterre Jean-Marc, Ziekenhuishygiëne CHR-Citadelle - Van Laethem Yves, Infectiologie UMC Sint Pieter – Wanlin Maryse, FARES.

VOOR MEER INFORMATIE: DR. W. ARRAZOLA DE OÑATE, MEDISCH DIRECTEUR
VRGT, Eendrachtstraat 56 te 1050 Brussel
www.vrgt.be - e-mail: info@vrgt.be
tel. 02/510 60 90 - fax 02/511 46 14

OVERNAME UIT DIT RAPPORT IS TOEGESTAAN MITS UITDRUKKELIJKE BRONVERMELDING.

Brussel, juli 2015

BIJLAGEN

BIJLAGE 1. BEHANDELING VAN LATENTE TUBERCULOSE-INFECTIE (LTBI)

(Zie VRGT/FARES richtlijnen voor de "Gerichte opsporing en behandeling van latente tuberculose-infectie" – www.vrqt.be)

1. De mogelijkheid van een actieve tuberculose in aanwezigheid van een positieve THT (of IGRA) via een klinisch onderzoek en een radiologische controle uitsluiten.
2. Een actieve tuberculose bevestigen of uitsluiten door bacteriologische onderzoeken (rechtstreeks microscopisch onderzoek en kweek) op sputum zodra er een radiologisch vermoeden bestaat van de ziekte.
3. Elk geval van actieve tuberculose adequaat behandelen om transmissie beperkt te houden. In principe moet er in afwachting van het resultaat van het antibiogram dagelijks een quadritherapie (INH + RMP + EMB + PZA) uitgevoerd worden. De behandeling wordt zo nodig aangepast en duurt minstens 6 maanden. Als het indexgeval aan een tuberculose met multiresistente bacillen lijdt, moet de behandeling van de contact-persoon van meet af aan aangepast worden en moet er daarbij rekening gehouden worden met het antibiogram van de besmetter (voor meer informatie, zie aanbevelingen VRGT over de diagnose en de behandeling van tuberculose, 2010).
4. Elke recente latente tuberculose infectie (omslag) systematisch behandelen. In aanwezigheid van een positieve immundiagnostische test zonder aanwijzing van recente besmetting behandelen in geval van nauwe en herhaalde contacten met een besmettelijke zieke, vooral wanneer het gaat om kinderen en immuungedeprimeerde patiënten. Het is de bedoeling om het risico om later een actieve tuberculose te ontwikkelen, te verminderen (cf. aanbevelingen LTBI van VRGT, 2003).

Isoniazide aan de dosis van 5 mg/kg (10 tot 15 mg bij kinderen) en per dag gedurende minstens 6 maanden (maximum 300 mg/D) is het klassieke therapeutische schema. Andere behandelingen zijn mogelijk (cf. tabel) waarvan een kortere (INH + RMP gedurende 3 maand); de RMP gedurende vier maand is voorbehouden voor gevallen waar men bij de besmetter een resistentie tegen INH gediagnosticeerd heeft.

Tabel : Aanbevolen therapeutische schema's voor behandeling van een LTBI (Erkens et al., 2010)

Therapeutische schema's	Doeltreffendheid/efficiëntie	Bewijsniveau *
Isoniazide – 12 maanden (12H)	93% / 75%	A
Isoniazide – 9 maanden (9H)	Bij benadering. 90%	C
Isoniazide – 6 maanden (6H)	89% / 65%	A
Rifampicine – 4 maanden (4R)	Onbekend (> 3 HR)	C
Isoniazide + rifampicine – 3 maanden (3HR)	Gelijk aan 6 H	A

*Volgens SIGN (ERS) : A kwaliteitsvolle meta-analyse, systematisch nazicht van RCT's of RCT's met zwakke bias. C : goed uitgevoerde case-control- of cohortstudies met hoge waarschijnlijkheid van causale relatie (indien extrapolatie) of gematigde waarschijnlijkheid (indien rechtstreeks toepasselijk op de doelbevolking).

In de volgende situaties is een bijzondere houding vereist in geval van contact met een besmettelijke tuberculoselidder:

- ✓ Bij kinderen onder 5 jaar bij wie de immundiagnose negatief is, moet men een actieve tuberculose uitsluiten alvorens een preventieve behandeling (INH of INH + RMP bij kinderen onder 1 jaar) te starten, die men, wanneer de controle van de test na 8 tot 12 weken negatief blijft, moet stopzetten (VRGT,2003).

- ✓ Bij immuungedeprimeerde personen wordt een preventieve behandeling (INH 9 maand) ingesteld wanneer de aanvankelijke tuberculinetest (of IGRA) positief of negatief is (VRGT,2003).
- ✓ Wanneer het indexgeval aan een tuberculose met multiresistente bacillen lijdt, is het instellen van een preventieve behandeling meer omstreden, aangezien geen enkel therapeutisch schema dat geen INH en RMP gebruikt, tot op heden zijn efficiëntie bewezen heeft. In principe wordt er gedurende 2 jaar een radiologische en klinische opvolging om de 6 maand aanbevolen en dat zowel bij volwassenen als bij kinderen (zie advies BELTA, 2011).

5. **Vragen naar een genotypering van de stammen zodra er een vermoeden van clusters bestaat.** Dat impliceert een toezicht waarmee men de aanwezigheid kan opsporen van meerdere tuberculosegevallen onder de personeelsleden en/of zieken van de zorginstelling in de maanden volgend op de late diagnose van besmettelijke tuberculose en/of de inadequate luchtafzondering ervan.

!! Er wordt aanbevolen om bij aanwezigheid van tekens van actieve tuberculose steeds onverwijld een geneesheer te raadplegen (blijvende hoest, temperatuur, vermagering, nachtelijk zweten) en om bij jonge kinderen en immuungedeprimeerde personen bijzonder waakzaam te zijn.

Na een negatieve of twijfelachtige THT

Een kind jonger dan of gelijk aan 5 jaar dat recent in nauw contact is geweest met een sputumpositieve besmettingsbron, wordt - ook bij **negatieve THT** en normale longfoto - verwezen naar de specialist voor het instellen van een LTBI-behandeling. Er moet immers rekening mee gehouden worden dat het kind zich in de pre-allergische fase kan bevinden of zelfs dat het ongemerkt een miliaire tuberculose of een tuberculeuze meningitis kan ontwikkelen bij een negatieve THT.³³ Is na een paar maanden de THT nog negatief en zijn er geen tuberculeuze afwijkingen ontstaan in of buiten de longen, dan mag de medicatie gestopt worden. Zijn er wel klinische tekens die wijzen op tuberculose, dan wordt het schema van de behandeling aangepast.

HIV-positieve personen die in contact zijn geweest met een patiënt met besmettelijke longtuberculose worden behandeld voor LTBI, ook al is de **THT negatief**, omdat de THT negatief kan worden in de loop van de HIV-infectie.

C. Behandeling van fibrotische letsels op longfoto (restletsels van vroeger doorgemaakte inadequaate behandelde tuberculose).

Een persoon bij wie de **THT positief** is en de longfoto inactieve tuberculeuze restletsels aantoont die eerder nooit adequaat behandeld werden, zal verwezen worden naar een specialist voor de instelling van een behandeling (meestal een bitherapie met isoniazide en rifampicine).

2. Dosis en duur van de klassieke behandeling van latente tuberculose-infectie

De LTBI behandeling bestaat meestal uit het toedienen van één enkel geneesmiddel: isoniazide (INH).

- De gebruikelijke dosis INH bedraagt 5 (à 10)³⁴ mg/kg/dag met een maximum van 300 mg.
- De medicatie wordt minstens zes en liefst negen maanden toegediend, zeker bij kinderen en personen met immuundepressie.

³³ Daarom zullen voorzichtigheidshalve bij de allerjongsten (<1 jaar) meestal twee bactericide geneesmiddelen worden toegediend (INH en rifampicine (RMP)) en zal het kind nauwlettend klinisch gevolgd worden.

³⁴ De dosis van 10 mg/kg/dag wordt slechts overwogen bij kinderen.

Voor het gebruik van andere therapeutische schema's dan INH ter behandeling van LTBI (in specifieke omstandigheden, zoals wanneer de besmettingsbron gekend resistent is) evenals voor de behandeling van fibrotische letsels, wordt verwezen naar de VRGT/FARES richtlijnen voor de "Gerichte opsporing en behandeling van latente tuberculose-infectie".

Pyridoxine wordt slechts aanbevolen als supplement voor de INH-therapie bij verhoogd risico van polyneuritis.

3. Onderzoeken uit te voeren vóór de behandeling

- Een longfoto dient uitgevoerd te worden om zeker te zijn dat het niet gaat om actieve longtuberculose evenals een klinisch onderzoek om extrapulmonale tuberculose zoveel mogelijk uit te sluiten.
- Leverfunctietests dienen niet routinematig gedaan te worden, maar wel specifiek bij personen met een vermoeden van leverfunctiestoornissen (zoals chronisch alcoholici bvb.), evenals bij HIV-positieven, zwangere vrouwen en bejaarden.

4. Onderzoeken tijdens de behandeling

- Een regelmatige klinische controle is aangewezen om nevenwerkingen tijdig op te sporen en om de therapietrouw te evalueren. De frequentie van dergelijke controles hangt af van de duur van de LTBI-behandeling, de verwachte therapie(on)trouw, de hepatotoxiciteit van het gebruikte schema en de aanwezigheid van factoren die de toxiciteit nog verhogen zoals alcoholisme of hoge leeftijd.
- Leverfunctietests zijn te verrichten :
 - * bij personen met leverfunctiestoornissen, bejaarden en alcoholici
 - * bij personen die behandeld worden met de combinatie van rifampicine (of rifabutine) en pyrazinamide.
 - * bij klachten of klinische tekens van leverlijden moeten de transaminasen bepaald worden.

De LTBI behandeling wordt best gestopt bij het optreden van symptomen van leverlijden die gepaard gaan met een drievoudige stijging van de transaminasen, of bij een vijfvoudige stijging van de transaminasen zelfs zonder symptomen. Dikwijls zullen de tests enkele dagen na het stopzetten van de medicatie opnieuw normale waarden bereiken en kan de LTBI behandeling voortgezet worden met dezelfde geneesmiddelen. In ongeveer 2% van de gevallen is dit onmogelijk omwille van een hernieuwde stijging van de transaminasen en dient eventueel overgeschakeld te worden naar een ander LTBI behandelingschema.

- Een controle longfoto is aangewezen minstens 6 tot 12 maanden na het starten van de LTBI behandeling.
 - a. In geval van behandeling van fibrotische letsels bij tuberculinepositieve personen wordt best een controle longfoto uitgevoerd na 2-3 maanden om de evolutie van de letsels op te volgen
 - * indien de letsels toenemen, is verder onderzoek aangewezen.
 - * als geen wijziging van het longbeeld optrad of de letsels verminderden, wordt de bitherapie voortgezet.
 - b. Bij een persoon geïnfecteerd met een tuberculosebacterie die multiresistent is of resistent tegen rifampicine, die behandeld wordt voor LTBI, is een klinische controle aangewezen om de 2 maanden en een controle longfoto om de zes maanden, gedurende twee jaren na de infectie. Iemand met een multiresistente LTBI die niet behandeld wordt, zal om de zes maanden radiologisch opgevolgd worden gedurende de twee jaren na de infectie.

c. Bij kinderen ≤ 5 jaar die contact hadden met een besmettelijke tuberculosepatiënt maar negatief reageerden op een eerste THT, wordt na de eerste twee maanden van de LTBI behandeling een longfoto genomen (ongeacht het resultaat van de tweede THT).

BIJLAGE 2. INLEIDING: PATHOGENESE EN EPIDEMIOLOGIE VAN DE TUBERCULOSE IN BELGIË

1. De tuberculose-infectie

Een tuberculosebesmetting gebeurt bij de mens praktisch uitsluitend via de ingeademde lucht: een patiënt met onbehandelde actieve longtuberculose brengt bacteriën in de lucht bij het hoesten, niezen, lachen of spreken. Buiten het organisme van hun gastheer kunnen deze tuberkelbacteriën niet lang in leven blijven, behalve dan in gedroogde secreties die niet aan het licht blootgesteld zijn. De tuberkelbacterie is immers erg gevoelig aan UV-stralen. Een tuberculosebesmetting is derhalve vrijwel steeds het gevolg van een nauw en intens contact met een besmettelijke patiënt. Infecties via besmette voorwerpen (beddegoed, eetgerei, boeken, ...) zijn praktisch uitgesloten.

In landen waar de veestapel nog besmet is door de rundertuberkelbacterie, kan het drinken van ongekookte melk darmtuberculose veroorzaken, van waaruit dan uitzaaiingen naar andere organen van het lichaam mogelijk zijn. Zoals in andere geïndustrialiseerde landen is de tuberculose door *Mycobacterium bovis* in België vrijwel uitgeroeid dankzij de tuberculosebewaking bij runderen, slachting van geïnfecteerde dieren en pasteurisatie van de melk.

Uitzonderlijk kunnen tuberkelbacteriën het lichaam binnendringen via de huid bij prikongevallen of verwondingen door geïnfecteerd materiaal.

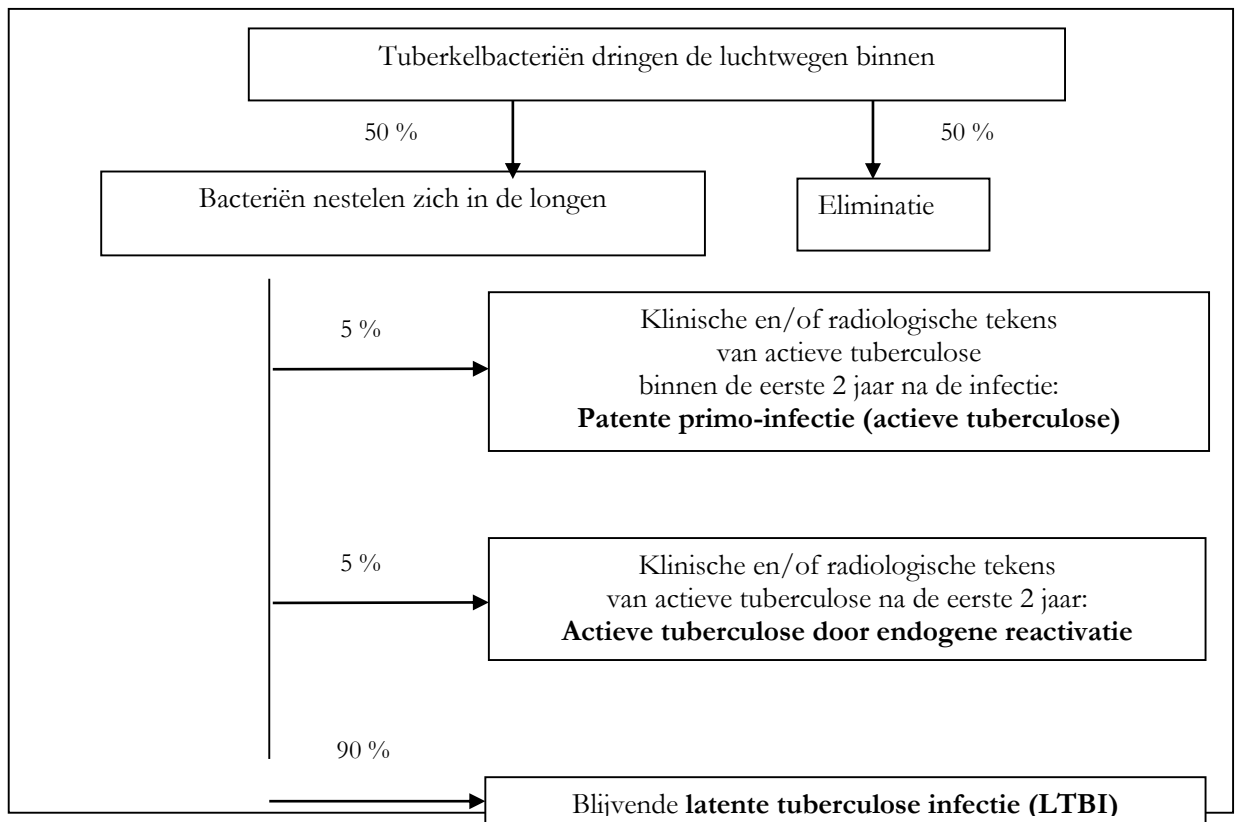
Wanneer een al geïnfecteerd persoon in contact komt met een besmettelijke patiënt, kan exogene reïnfectie optreden. Bij immunocompetente personen leidt dergelijke besmetting slechts zelden tot de ontwikkeling van actieve tuberculose. Waarschijnlijk zijn exogene reïnfecties zeldzaam in landen waar de tuberculoseprevalentie laag is, maar accurate gegevens hierover zijn niet beschikbaar. In landen met hoge tuberculose- en HIV-prevalentie kunnen ze echter verantwoordelijk zijn voor een belangrijk deel (tot 36%) van de nieuwe tuberculosepatiënten.(1)

2. Pathogenese van de tuberculose

Tuberkelbacteriën ingeademd door een gezond individu worden in ongeveer de helft van de gevallen uit de luchtwegen verwijderd door de trilharen (mechanisch verdedigingssysteem) of vernietigd dankzij de natuurlijke immunologische weerstand. Gebeurt dat niet, dan nestelen de bacteriën zich perifeer in de long en vormen daar een kleine ontstekingshaard. In de meeste gevallen (90%) veroorzaakt deze primaire infectie geen ziekteverschijnselen noch afwijkingen op de longfoto, maar de bacteriën kunnen wel jarenlang overleven in de long of de klieren. Deze "sluimerende" (latente) tuberculose-infectie (LTBI) heeft twee belangrijke gevolgen: een gedeeltelijke immunologische weerstand tegen tuberculose en een overgevoeligheid voor antigenen van de tuberkelbacterie. Deze overgevoeligheid komt pas tevoorschijn na een pre-allergische periode van 3-8 weken en kan opgezocht worden door het injecteren in de huid van verdunde tuberculine (tuberculinehuidtest (THT) of intradermotest).

Cohortstudies hebben aangetoond dat zich bij **ongeveer 10%** van de geïnfecteerden vroeg of laat actieve tuberculoseziekte ontwikkelt. Bij 5% gebeurt dat binnen de twee jaar na de primaire infectie en bij 5% na een jarenlang interval als om één of andere reden de immunologische weerstand van het organisme vermindert (endogene reactivatie). Naast hoge ouderdom kan dat het gevolg zijn van virale infecties (in sommige landen vooral HIV), langdurige inname van hoge doses corticosteroiden, bepaalde kwaadaardige aandoeningen (hoofd- en halskankers, lymfoma), stoflongen of roken (twee

redenen van lokale immuniteitsvermindering), ondervoeding, chronisch alcoholisme of ernstige emotionele stress. (2,3)



Figuur 1. Pathogenese van tuberculose

Wanneer een LTBI gevolgd wordt door actieve tuberculose kunnen de symptomen vrij plots of zeer sluipend beginnen. In de longen ontstaat meestal weefselverval met holtevorming: dat brengt het risico met zich mee dat de ziekte wordt overgedragen door de hoestbuien van de patiënt. De tuberculose kan ook andere organen aantasten (meestal via hematogene uitzaaiing) zoals het beenderstelsel, de nieren, de geslachtsorganen, de hersenen en/of de lymfeklieren. In de meeste gevallen zijn deze extrapulmonale vormen niet besmettelijk. Ze komen vaker voor bij patiënten met ernstige immunologische stoornissen (zoals bvb. HIV).

Als actieve longtuberculose niet snel ontdekt en adequaat behandeld wordt, zoals vaak in landen met onvoldoende medische voorzieningen, kan één besmettelijke tuberculosepatiënt gemiddeld meer dan 20 personen infecteren. Vroegtijdige diagnosestelling en onmiddellijke correcte behandeling doen het aantal besmettingen verminderen. In landen met adequate gezondheidszorgvoorzieningen worden niettemin per bron toch nog ongeveer 4 tot 6 personen besmet. Dat is voornamelijk te wijten aan een laattijdige diagnose, wanneer *patiënten* de sluipend optredende ziekteverschijnselen laten aanslepen of wanneer de relatief zeldzaam geworden tuberculose door de *arts* niet meer als mogelijke diagnose beschouwd wordt.

Eénmaal de patiënt goed beantwoordt aan de toegediende combinatie van tuberculostatica, nemen de hoestbuien en het aantal bacteriën in de fluïmen snel af en daalt het besmettingsgevaar. Na enkele weken correcte behandeling is het infectierisico meestal volledig verdwenen. Recente studies met

cavia's tonen aan dat dat na enkele dagen al zo zou zijn. In de fluïmen kunnen dan meestal geen levende tuberkelbacteriën meer aangetoond worden.³⁵

Soms blijven sekwellen bestaan van een doorgemaakte spontaan genezen longtuberculose in de vorm van fibrotische letsels (radiologisch stabiele nodulen of onregelmatige haarden kleiner dan 2 cm, soms gedeeltelijk verkalkt en vrij scherp afgelijnd, frequent gelegen in de bovenste longgebieden): de aanwezigheid van dergelijke letsels verhoogt aanzienlijk de kans op een endogene reactivatie. (4,5)

De adequate behandeling van tuberculose bestaat uit de perorale toediening van minstens drie en vaak vier tuberculostatica gedurende een aanvalsperiode van meestal twee maanden (initiële fase), gevolgd door een twee- tot drieledige therapie van vier tot zes maanden (continuatiefase). Essentieel is dat dit behandelingsregime prompt na de diagnose gestart en niet onderbroken wordt. Na een te kortstondige of onvolledige behandeling is de kans groot dat er geen genezing volgt en dat de patiënt besmettelijk blijft (of opnieuw besmettelijk wordt). Bovendien kan in dergelijk geval bacteriële resistentie ontstaan tegen de gebruikte geneesmiddelen leidend tot resistente tuberculosekiemen.

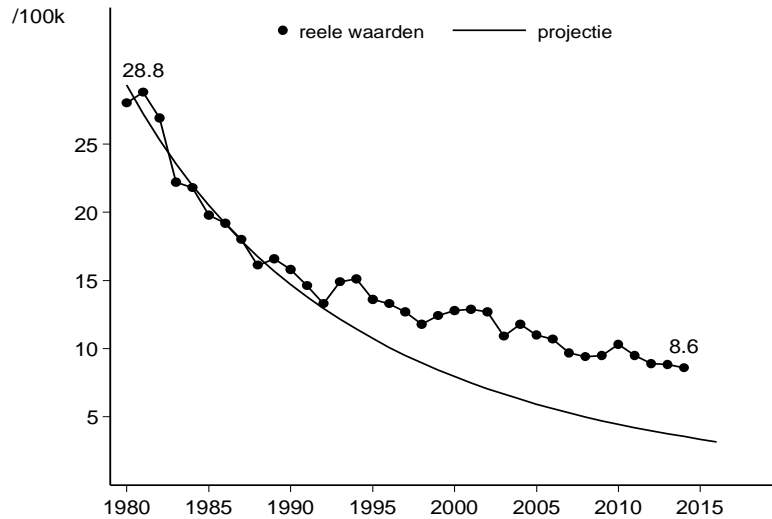
3. Tuberculose in België

Het aantal gemelde gevallen van tuberculose in 2014 was 959. De incidentie in België was hiermee 8,6/100.000, de laagste incidentie ooit en de langzaam dalende trend van de laatste jaren wordt bevestigd.

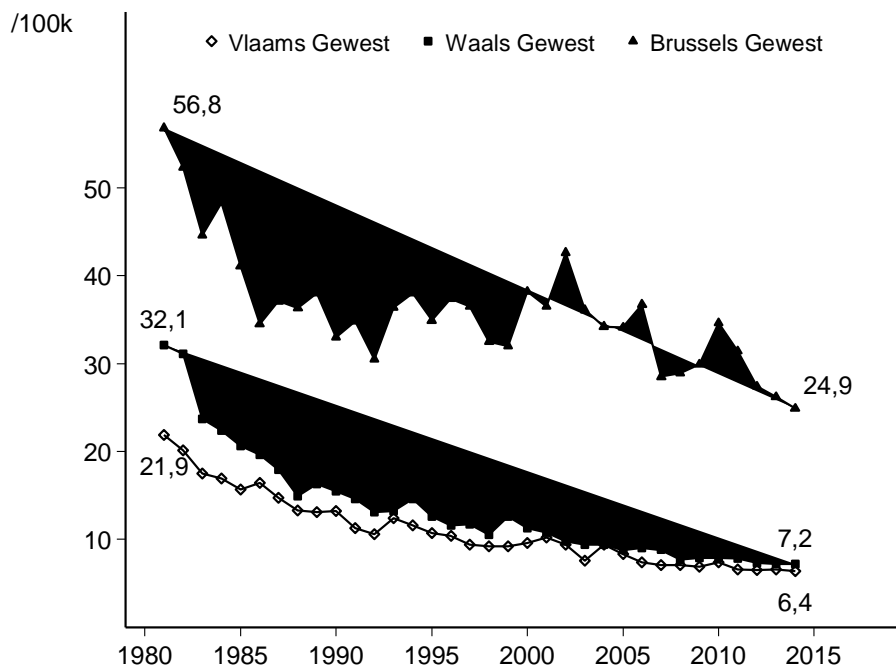
De incidentie in Vlaanderen is ook al jaren gestaag aan het dalen en was 6,4/100.000 in 2014 met 410 gevallen. Wallonië had een incidentie van 7,2 met 259 gevallen. In Brussel wordt de sinds enkele jaren licht verlaagde incidentie bevestigd en deze was 24,9/100.000 in 2014 (n=290). Toch is dit bijna 4 maal hoger dan Vlaanderen en bijna 3 maal dan de nationale incidentie. Het is er wel de laagste incidentie ooit gemeten. Andere grote steden tonen ook een verhoogde incidentie (Antwerpen 20,8; Luik 24,5) zoals we in heel West Europa waarnemen.

De proportie Belgen bij de gemelde gevallen was 47,6 %. De overige 52,4 % kwam voor bij niet-Belgen. Bijna de helft (49 %) was geboren in Europa, waarvan 7,7 % in Oost-Europa. Belangrijk is dus dat strategieën zich niet enkel richten op mensen met een andere nationaliteit. Sinds 2 jaar registreren we naast de nationaliteit ook het geboorteland. Bijna de helft van de gevallen (49,0 %) is in Europa geboren: 35,8 % in West-Europa en 7,7 % in Oost-Europa. Een 14,2 % is geboren in Noord-Afrika, gevolgd door Centraal Afrika (9,0 %). Een aanzienlijk deel werd in Zuid-Azië geboren (7,1 %). Tuberculose is zeker niet enkel een aandoening die bij mensen uit tropische oorden voorkomt. Aangezien tuberculose een armoedeziekte is weegt de kans armoede waarin mensen leven zwaarder door dan het land van herkomst (de woon- en werkomstandigheden in het land van immigratie, de toegang tot gezondheidszorg en tot sociale protectie).

³⁵ De duur van de besmettelijke periode is echter langer bij patiënten met uitgebreide letsels of met resistente tuberkelbacteriën.



Figuur 2. Evolutie van de tuberculose-incidentie in België



Figuur 3. Evolutie van de tuberculose-incidentie in de drie Belgische Gewesten, 1981-2013

Het aantal gevallen van multiresistente tuberculose (MDR) en de proportie ten opzichte van het totale aantal blijven voorlopig vrij stabiel en relatief laag. In ieder geval tonen de cijfers geen toename van het aantal resistente gevallen.

Latente tuberculose infectie

Het is niet bekend hoeveel mensen in België momenteel besmet zijn door de tuberkelbacil. De systematische tuberculinehuidtest in het kader van het medisch schooltoezicht werd immers afgeschaft wegens de geringe efficiëntie ervan. De grootte van het infectierisico kon echter enkel gemeten worden door de tuberculine omslagindex of de “annual risk of infection” (ARI).³⁶ In het jaar

³⁶ ARI (Annual Risk of Infection) = Tuberculineomslag index: aantal tuberculineomslagen per jaar in een bepaalde bevolking*100/aantal THT uitgevoerd en afgelezen dat jaar in dezelfde bevolking. Een tuberculineomslag (virage) is een

2000 werd deze indicator voor het laatst gemeten in ons land, bij een cohorte van 15-jarige schoolkinderen in de Franstalige gemeenschap. Hij bedroeg toen 0.2% in die leeftijdsgroep.³⁷

toename van minstens 10 mm induratie tussen een eerste en een tweede THT uitgevoerd minder dan twee jaar geleden met dezelfde hoeveelheid tuberculine (5,7)

³⁷ In Nederland bvb. bedroeg in 2001 de ARI voor tuberculose in de algemene bevolking ongeveer 0,01-0,03% (maar de tuberculose-incidentie is daar ook al opmerkelijk lager dan in België).

BIJLAGE 3. DE TUBERCULINEHUIDTEST (THT)

Momenteel is de voorkeursmethode voor het opsporen van een tuberculose-infectie nog de tuberculinehuidtest (THT) of intradermotest volgens Mantoux. Voor een uitgebreide beschrijving van de methode, interpretatie en opvolging van deze test wordt verwezen naar de Belgische richtlijnen voor de “Detectie en behandeling van latente tuberculose-infectie (LTBI)”.(9)

1. Materiaal

- 1 ml spuit met 100 verdelingen
- 1 naald van 16 mm lengte, 25 tot 27 G en met korte bek. In de handel zijn steriel verpakte spuiten met gemonteerde naald verkrijgbaar.
- Tuberculine PPD RT23 2E per 1/10 ml van het Statens SerumInstitut Kopenhagen. Flesjes van 1,5 en 5 ml zijn beschikbaar in de apotheken, grote hoeveelheden kunnen besteld worden bij de verdeler in België³⁸. Ze moeten in de koelkast bewaard worden (4°C). Een aangeprikt flesje moet zo spoedig mogelijk gebruikt worden en mag maximum één week in de koelkast bewaard worden.

2. Toediening

- Voor ieder te onderzoeken persoon wordt een steriele naald en spuit gebruikt.
- De huid moet zuiver en droog zijn.
- Er wordt precies 0,1 ml tuberculine intradermaal ingespoten in de huid van de voorarm, er op lettend dat de luchtbel uit naald en spuit vooraf volledig werd verwijderd. Met het oog van de naald naar boven gericht wordt de huid aangeprikt en lichtjes opgetild terwijl de bek van de naald verder in de huid wordt doorgestoken. Op deze wijze kan een subcutane injectie vermeden worden. Bij een correcte intradermale toediening verschijnt een bleke papel van 7 à 8 mm die snel weer verdwijnt.

3. Aflezing

De aflezing van de THT gebeurt ten vroegste en bij voorkeur 3 dagen na de inspuiting en ten laatste na 5 dagen (leesmarge 72 tot 120 uur na de inspuiting). Ze moet zeer nauwkeurig gebeuren. De grootte en het type van de induratie worden zorgvuldig genoteerd.

- De grootte van de induratie wordt gemeten door middel van een doorschijnend meetlatje en uitgedrukt in millimeter. Wanneer er geen reactie optreedt wordt 0 mm genoteerd. Indien de verticale en horizontale diameter van de geïndureerde zone verschillend zijn wordt de gemiddelde grootte genoteerd.
- het type van induratie wordt geëvalueerd door de vinger zachtjes over de induratie te laten glijden. Er zijn 4 types:

I	zeer hard
II	hard
III	tussen hard en zacht
IV	zacht

Type IV is geen synoniem van roodheid. Roodheid (erytheem) betekent verkleuring zonder induratie en is bijgevolg niet palpeerbaar met gesloten ogen. Dergelijk erythemateuze reactie moet niet in aanmerking genomen worden.

³⁸ Econophar bvba. Industriepark Guldendelle, A.De Coninckstraat 13 te 3070 Kortenberg.

4. Interpretatie van de THT

a. Beïnvloedende factoren

Bij de interpretatie van de THT wordt niet alleen rekening gehouden met de grootte en het type van induratie maar ook met de voorgeschiedenis en de immunologische toestand van de persoon. De predictieve waarde van een positieve test wordt mee bepaald door de tuberculoseprevalentie in de onderzochte groep, de waarschijnlijkheid van vals positieve resultaten (door BCG-vaccinatie en NTM) en de waarschijnlijkheid van een recent contact met een besmettingsbron.

b. Interpretatiecriteria

Talrijke gecontroleerde studies hebben aangetoond dat de afleesfout ook tussen ervaren lezers gemiddeld 3 mm bedraagt.

Volgende interpretatiecriteria worden gehanteerd in ons land, ongeacht mogelijke voorafgaande BCG-vaccinatie.^{39,40}

Algemene interpretatiecriteria van de tuberculinetest (*)	
Diameter van de induratie	Interpretatie
<5 mm	Negatief
5-9mm	Negatief
	Positief: <ul style="list-style-type: none"> - in geval van besmetting met HIV of ernstige immunodeficiëntie - bij jonge kinderen < 5 jaar, die recent in contact zijn geweest met een besmettelijke patiënt of die immuungedeprimeerd zijn of die een klinisch beeld van actieve tuberculose vertonen.
10-17 mm	Positief: <ul style="list-style-type: none"> - in geval van nauw contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt. - en/of wanneer er een toename is van het risico op besmetting of op tuberculose. - bij alle kinderen, onafhankelijk van hun leeftijd.
	Twijfelachtig: <ul style="list-style-type: none"> - in afwezigheid van risicofactor - en/of in geval van BCG
≥ 18 mm	Positief⁴¹

(*) In vergelijking met de aanbevelingen i.v.m. LTBI (VRGT, 2003) werd deze tabel voor de criteria van lezing bij de kinderen aangepast.

c. Tijdelijke tegenindicaties:

³⁹ In tegenstelling tot wat soms wordt aangeraden, is het niet aangewezen een negatieve of twijfelachtige THT te controleren door toediening van een hogere dosis tuberculine. Dat zou immers de specificiteit van de THT ernstig verminderen.

⁴⁰ Enkel bij twijfelachtig resultaat wordt rekening gehouden met een BCG vaccinatie, op voorwaarde dat die minder dan 5 jaar geleden toegediend werd.

⁴¹ Overgenomen uit advies Hoge Gezondheidsraad (46)

- acute febriele toestand of recente vaccinatie met levende kiemen (mazelen, rubella, bof, varicella, gele koorts,...)
 - huiduitslag op de inentingsplaats
- d. Vals *negatieve tuberculinereacties kunnen te wijten zijn aan:*
- * een foute toediening (vb. een onderhuidse inspuiting) of het gebruik van een vervallen of slecht bewaarde tuberculineoplossing is de meest frequente oorzaak van een vals negatieve reactie.
 - * een test uitgevoerd vóór het einde van de pre-allergische fase (mediaan 6 tot 8 weken [2-12 weken]) kan vals-negatief zijn; daarom moet een tweede test uitgevoerd worden na 2 maanden wanneer het gaat om een contactonderzoek rondom een besmettelijke tuberculosepatiënt.
 - * een verminderde immunologische weerstand door:
 - virale infectie op het ogenblik van de test (griep, mazelen, varicella, rubella, mononucleose,..)
 - een recente vaccinatie (< 6 weken) met levende kiemen
 - een toestand van immuundeficiëntie door ziekte (AIDS, kwaadaardige aandoeningen, diabetes mellitus, nierinsufficiëntie), door immuunsuppressieve therapie of door ondervoeding
 - hoge (≥ 65 jaar) of zeer jonge (< 1 jaar) leeftijd
 - heel ernstige vormen van actieve tuberculose, vóór of bij het begin van de behandeling.

e. Vals positieve tuberculinetests kunnen het gevolg zijn van:

- * een besmetting met niet-tuberculeuze mycobacteriën.
- * een recente (< 5 jaar geleden) BCG-vaccinatie
- * injectie van een te hoge dosis tuberculine (>2 IU).

“Booster” effect

Dit verschijnsel kan voorkomen bij herhaalde onderhuidse tuberculinetests. De eerste test is in dit geval negatief en de tweede beantwoordt aan de positiviteitscriteria. Die positiviteit wijst niet altijd op een recente tuberculeuze besmetting maar wel op het “opwekken” van het immuunsysteem door de eerste test bij een voorheen met *M.tuberculosis* besmette persoon, die sedert geruime tijd geen tuberculinetest meer ondergaan heeft. Het boostereffect kan ook optreden na besmetting met NTM of na een vaccinatie met BCG.

In bepaalde omstandigheden (bv.indienstneming van een werknemer zonder voorgeschiedenis van tuberculinetest sedert jaren, oudere persoon) kan het nuttig zijn om de negatieve test na twee weken met dezelfde tuberculinedosis over te doen (dubbele test of two steps test). Er wordt hier met de interpretatie van de tweede test rekening gehouden.

Omslag

De omslag is typisch voor een recente besmetting; het is relevant om die besmetting bij de periodieke opsporing van de weknemers of bij de opsporing van de contacten aan te tonen.

Men verwijst ernaar in aanwezigheid van een toename van induratie van minstens 10 mm tussen een eerste (negatieve of twijfelachtig en een tweede (positieve) tuberculinetest uitgevoerd minder dan 2 jaar later met dezelfde dosis tuberculine.

De grote variatie inzake induratie (minstens 10 mm) maakt het mogelijk om de omslag van een eenvoudig boostereffect te onderscheiden.

BIJLAGE 4. DE IGRA-TESTS BIJ DE OPSPORING VAN EEN LATENTE TUBERCULOSE-INFECTIE

Bijdrage van de IGRA-tests bij de opsporing van een latente tuberculose-infectie

Het onderzoek over de IGRA is belangrijk en evolueert snel. De gegevens in dit gedeelte van het document zullen in functie van nieuwe publicaties gewijzigd kunnen worden.

1. Inleiding

Tot onlangs berustte de diagnose van latente tuberculose-infectie (LTBI) enkel op de THT. Sedert enkele jaren werden er nieuwe tests uitgewerkt. Het gaat om de IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*). Die in vitro bloedproeven meten de productie van interferon-gamma (IFN- γ) door de circulerende T-lymfocyten na stimulering door specifieke antigenen van de tuberkelbacil (*ESAT-6 early secretory antigenic target-6, CFP-10 culture filtrate protein 10 +/- TB7.7*). Die antigenen worden uitgedrukt in de mycobacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis* complex maar zijn afwezig in de BCG-vaccinstammen en het merendeel van de niet-tuberculeuze mycobacteriën met uitzondering van *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum* en *M. flavescens* (Andersen et al., 2000).

Voor het ogenblik zijn er maar twee door de EMA¹⁶ goedgekeurde IGRA-tests die op de markt zijn.

☐ de QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis Ltd., Carnegie, Australie) meet de hoeveelheid IFN- γ die geproduceerd wordt als antwoord op de antigenen ESAT-6, CFP-10 en TB7.7 door de ELISA-methode.

☐ de test T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec, Oxford, UK) spoort het aantal T-cellen op die IFN- γ produceren als antwoord op ESAT-6 en op CFP-10 met de ELISPOT-methode.

2. Algemeenheden over de immuundiagnostische tests

Zoals de THT tonen de beide IGRA-tests een immuunrespons aan, aangepast aan de antigenen van *M. tuberculosis*. Ze meten onrechtstreeks de aanwezigheid van T-lymfocyten specifiek van de tuberkelbacil en dus een blootstelling aan dit micro-organisme. Ze kunnen een hulp zijn bij de diagnose van de tuberculose-infectie wanneer ze in combinatie met een beoordeling van het transmissierisico gebruikt worden.

Aangezien de QFT-GIT, de T-SPOT.TB en de THT verschillende aspecten van de immuunrespons meten, verschillende antigenen gebruiken en verschillende interpretatiecriteria inhouden, kunnen hun resultaten uiteenlopend zijn.

Zoals de THT maken de IGRA's het niet mogelijk om een LTBI van een actieve TB te onderscheiden.

Zoals bij de THT hangen de resultaten van de IGRA's af van de immuunstatus van de betrokken persoon.

Elke opsporing van de latente tuberculose-infectie moet geschieden met het doel die te behandelen.

¹⁶ EMA (*European Medicines Agency*) is een agentschap van de Europese Unie, opgericht in 1995 en gevestigd in Londen. Tot 2004 was de naam: *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA).

¹⁷ De gevoeligheidswaarden werden bepaald t.o.v. de diagnose van actieve tuberculose, gelet op het feit dat er voor een latente tuberculose-infectie geen diagnostische referentietest bestaat (*gold standard*). De in de tekst vermelde specificiteitswaarden werden daarentegen voor de LTBI berekend.

De IGRA's hebben een betere specificiteit¹⁷ (99.4% [95% CI, 97.8-99.9%]) dan de THT (88,7% [95% CI, 84,6- 92,0]) in een bevolking met lage tuberculoseprevalentie. De resultaten van de IGRA-tests worden in geval van een vroegere vaccinatie met BCG niet beïnvloed (Diel *et al.*, 2009).

De gevoeligheid van de IGRA's bedraagt ongeveer 75% tot 90%; die ligt lager voor de QFT (van ~75% tot 80%) dan voor de T-SPOT.TB (~90%). De gevoeligheid van de THT is gelijkwaardig aan die van de IGRA-tests (Sester *et al.*, 2011).

Hoewel er maar weinig longitudinale studies van meer dan twee jaar uitgevoerd werden en het aantal betrokken personen laag ligt, schijnt geen enkele patiënt in aanwezigheid van een negatieve IGRA-test (hoge NPV) tuberculose ontwikkeld te hebben. De studieresultaten zijn variabel wanneer het erom gaat te bepalen of men in aanwezigheid van een negatieve IGRA een LTBI mag uitsluiten.

In tegenstelling met de THT is de graad van risico om in geval van een positieve IGRA-test (PPV) naar een actieve tuberculose te evolueren, niet voldoende bewezen want slechts weinig studies beoordelen een opvolging over meer dan twee jaar zonder chemoprophylaxe.

3. De voor- en nadelen van de IGRA en de THT

Parameters	THT Intradermoreactie	IGRA-tests
Specificiteit	Kruisreactie met de BCG en de mycobacteriën van de omgeving	Geen kruisreactie met de BCG en met de mycobacteriën van de omgeving behoudens: <i>M. flavescens</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. kansasii</i> et <i>M. szulgai</i>
Werklast	Twee raadplegingen	Een raadpleging, maar een tweede blijkt noodzakelijk om te informeren en raad te geven.
Chemoprophylaxe	Bewezen voordeel van de chemoprophylaxe. Mogelijke "preventieve overbehandeling" gelet op de hogere frequentie van vals positieven in de landen met lage prevalentie van tuberculose-infectie en in geval van vaccinatie met BCG	Geen studie over het gunstige effect van een na een positieve IGRA-test ingestelde chemoprophylaxe.
Subjectiviteit	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Resultaten afhankelijk van de techniek. ☐ De deskundigheid van de beroepsmensen om de THT te verwezenlijken en te lezen kan een rol spelen 	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Procedure en gestandaardiseerde reagentia ☐ Dichotomisch antwoord ja/nee, objectieve waarden (de inter- en intra-individuele variaties bestaan nochtans en de interpretatie van de resultaten dicht bij de drempelwaarde moeten met omzichtigheid geïnterpreteerd worden). ☐ Interne positieve en negatieve controles.

Termijn van het resultaat	Lezen 3 tot 5 d. na de uitvoering van de test	Resultaat de dag na afname, indien de infrastructuur van het laboratorium dat mogelijk maakt. (In de praktijk vaak dagen later)
Amplificatie-effect (booster)	De reactie van de THT kan versterkt worden na herhaling van de tuberculinetest doch uitsluitend in geval van	Geen amplificatie-effect van de IGRA's onderling bij herhaling van de tests. Maar een vóór een IGRA-test uitgevoerde positieve THT kan de respons van de IGRA-test versterken (Sanzullo <i>et</i>
PRIJS		