

PROTOCOL: TBC

Inhoudsopgave

Doel	2
1. Inleiding.....	2
1.1 Risico factoren	3
1.2 Ziekteverschijnselen	4
1.3 Diagnostiek	4
1.4 Multiresistentie	5
1.5 Behandeling	5
2. Preventie van besmetting	7
2.1 Algemeen	7
2.2 Besmettelijke patiënten	7
3. Isolatiemaatregelen intramuraal	8
3.1 Instellen van de isolatie	8
3.2 Hoesthygiëne	8
3.3 Opheffen van de isolatie.....	8
3.4 Onderzoekruimten.....	8
3.5 Bezoekers bij een TBC-patiënt.....	9
3.6 Gedwongen opname	9
3.7 Bezoek polikliniek.....	9

Doel

Het voorkomen van verspreiding van tuberculose (TBC) binnen het ziekenhuis.

1. Inleiding

Tuberculose is een infectieziekte die veroorzaakt wordt door de bacterie *Mycobacterium tuberculosis*. Deze maakt deel uit van het *Mycobacterium tuberculosis* complex waartoe ook behoren *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium africanum* en de *Mycobacterium canetti*. Er bestaat ook een groep atypische mycobacteriën waaronder *Mycobacterium avium intracellulare complex*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii*. De voornaamste verwekker is *Mycobacterium tuberculosis*.

Besmetting met tuberculose vindt voornamelijk via de luchtwegen plaats, maar kan bij uitzondering ook op een andere manier plaatsvinden, bijvoorbeeld via het drinken van besmette melk, hetgeen echter in geïndustrialiseerde landen nauwelijks meer voorkomt. Zo kan in zeldzame gevallen intravesicale BCG voor de behandeling van blaas kanker in situ leiden tot tuberculose.

Een persoon met een besmettelijke vorm van longtuberculose kan anderen besmetten doordat zich door hoesten of niezen een aërosol vormt waarin zich tuberkelbacteriën bevinden. Deze microscopisch kleine druppeltjes met *Mycobacterium tuberculosis* kunnen door anderen worden ingeademd en zo wanneer zij diep genoeg in de luchtwegen doordringen, een besmetting veroorzaken en tot een infectie leiden.

Met “een besmettelijke vorm” van tuberculose, de zogenaamde open TBC, wordt vrijwel altijd die vorm bedoeld waarbij in het sputum of bronchiaal spoelsel zuurvaste staafjes zijn aangetoond. Een enkele keer is de besmettelijke vorm niet vanuit de long maar de huid of een abces dat bijvoorbeeld wordt uitgebruist.

Of iemand met besmettelijke tuberculose (de bron) een ander (de contactpersoon) besmet, hangt af van:

A. De bron:

- Actieve infectie van larynx en longen, vooral als er cavernen aanwezig zijn
- de gehanteerde hoesthygiëne,

B Transmissie

- de concentratie bacteriën die in aërosolen wordt verspreid
- het aantal ingeademde micro-organismen
- de intensiteit, duur en frequentie van contact tussen bron en Contactpersoon

C.De contactpersoon:

- a. De genomen beschermende maatregelen.
- b. De immuniteit van de contact persoon

Als een contactpersoon na besmetting geïnfecteerd blijkt, zal dat in 90% van de gevallen geen andere gevolgen hebben dan een positieve mantoux test. Men spreekt dan van latente tuberculose-infectie (LTBI) Slechts bij 10% van de besmette contactpersonen met een normale afweer ontwikkelt zich actieve tuberculose. Ongeveer de helft van de zogeheten progressieve primaire tuberculose ontstaat in de eerste twee jaren na besmetting.

Personen met een gestoorde afweer (b.v. HIV -positieven) hebben meer kans op zowel primaire als reactivatie tuberculose. Tevens kan dit korter na de besmetting ontwikkelen vergeleken met personen met een normale afweer. Jaren na de initiële infectie kan het immuunsysteem deze latente bacillen niet bedwingen waardoor reactivatie van TB ontstaat

Als zich actieve tuberculose ontwikkelt zal deze in de meeste gevallen in de longen gelokaliseerd zijn, waardoor op korte termijn weer een nieuwe bron van besmetting kan ontstaan. Men spreekt dan van open tuberculose.

De besmettelijkheid van longtuberculose hangt mede af van het stadium van het ziekteproces. In een vergevorderd stadium waarbij de bronchiaalboom in open verbinding staat met de buitenlucht, kunnen heel makkelijk bacteriën worden opgehoest. In dergelijke gevallen is de patiënt erg infectieus (besmettelijk) . Bij beperkte ontstekingsprocessen die ingekapseld zijn, worden veel minder of geen bacteriën opgehoest; het besmettingsgevaar is hier gering of afwezig.

Doordat tuberkelbacteriën na de besmetting zich door het hele lichaam kunnen verspreiden, kan tuberculose zich ook buiten de long voordoen, zoals in de lymfklieren, pericard, urogenitaal stelsel, skelet, huid en centraal zenuwstelsel. Deze vormen van tuberculose zijn vrijwel nooit besmettelijk. Er zijn sporadisch gevallen van besmetting bij urogenitale tuberculose en tuberculose van de huid beschreven, als er aerosolvorming optrad

Voor wat betreft de dagelijkse praktijk is het grootste besmettingsrisico echter gelegen in de pulmonale tuberculose.

1.1 Risico factoren

A. Risicogroepen zijn:

- mensen met een gestoorde immuniteit (Diabetes Mellitus, chronische nier insufficiëntie)
- mensen met malnutritie
- Kinderen < 4jr. die zijn blootgesteld aan personen met een hoog risico voor TBC
- drugsverslaafden en alcohol misbruik
- HIV besmetting
- immigranten uit landen met een hoge tuberculose prevalentie

- langdurig gebruik van immuno -suppressiva (Prednison > 15 mg/dag; TNF- α blokkers)
- mensen met maligniteit (m.n. hoofd-, hals- en longkanker, leukemie)
- status na gastrectomie of jejuno-ileale bypass

B. Cluster vorming:

Verhoogde blootstelling aan personen met een actieve infectie komt voor bij massa groeperingen zoals: kazernes, gevangenissen, opvangshelters.

1.2 Ziekteverschijnselen

De typische symptomen bij pulmonale tuberculose zijn: moeheid, lusteloosheid, vermagering, koorts, dyspnoe en nachtzweeten.

Meestal is er ook sprake van een aanhoudende productieve hoest en soms haemoptoë (bloedspuwen). Deze laatste symptomen komen niet bij kinderen voor.

Bij een gelijktijdige HIV-infectie is er vaak een atypische presentatie, waarbij het klassieke klinische en radiografische beeld ontbreekt.

1.3 Diagnostiek

- Röntgen onderzoek van de longen.
- Sputum onderzoek op zuurvaste staven (Ziehl-Neelsen (ZN) kleuring) of PCR en TBC- kweek. Bij sputum onderzoek moet drie dagen achter elkaar, bij voorkeur nuchtere, **ochtend sputum** worden afgenomen. De ZN kleuring en PCR uitslag zijn binnen een paar uren bekend, maar de TBC-kweek duurt minstens zes weken. De meeste kinderen kunnen niet actief sputum opgeven, dus dienen deze patienten opgenomen te worden om middels een maagsonde op nuchtere maag op drie achtereenvolgende dagen maaginhoud af te nemen en in te sturen voor ZN, PCR en kweken.
- Tuberculine huidtest (Mantoux of PPD=Purified Protein Derivative) test. Deze test wordt door Dienst Besmettelijke Ziektes verricht. Dit is een test die aantoont of iemand al dan niet in contact is geweest met de tuberkelbacterie. Er wordt een kleine hoeveelheid tuberculine interdermaal in de voorarm gespoten. Twee a drie dagen (48 à 72 uur) na de test wordt de induratie (niet de roodheid) gemeten. Een positieve Mantoux test bij een patiënt met verdachte klinische en of röntgenologische verschijnselen vormt niets meer dan een ondersteuning voor de diagnostiek. Bij ernstige actieve tuberculose wordt tot in 30% van de gevallen een tijdelijke negatieve Mantoux test waargenomen. Dit kan ook gebeuren bij gebruik van immunosuppressiva, gevorderde HIV-infectie en na virale infectie (mazelen) of malnutritie.
- De interferon Gamma Release Assay (IGRA) (bloedtest). In Aruba wordt Quantiferon®- TB Gold gebruikt. Deze test dient in overleg met de longarts aangevraagd te worden. IGRA wordt bij voorkeur gebruikt bij personen die eerder BCG gehad hebben (als vaccine of voor kanker therapie). Deze test kan zowel voor latente als actieve tuberculose gebruikt worden.

- The QFT-G is een indirecte test voor *M. tuberculosis complex infection* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, and *M. africanum*) gebaseerd op de release van interferon-gamma, volgens de ELISA techniek. Dus patiënten met BCG vaccinatie behoren een negatieve Quantiferon test te hebben.
- Andere testen: Bij een patiënt met verdenking TBC wordt ook de HIV test bepaald

1.4 Multiresistentie

Er is sprake van multiresistente tuberkelbacteriën bij een gecombineerde resistentie tegen meerdere eerste of tweede lijns tuberculostatica, tenminste met name voor isoniazide en rifampicine,

Multiresistente tuberculose is niet besmettelijker dan tuberculose die veroorzaakt wordt door normaal gevoelige *Mycobacterium tuberculosis*, maar de periode van besmettelijkheid kan, door een tragere respons op de nu noodzakelijke medicatie, veel langer zijn.

Risico groepen voor multiresistente tuberculose.

- Contactpersonen van multiresistente tuberculose-patiënten.
- Patiënten die eerder met tuberculostatica zijn behandeld, maar de behandeling niet volledig hebben afgemaakt.
- Patiënten die (oorspronkelijk) afkomstig zijn uit of verbleven in gebieden met een relatief hoge prevalentie van *Mycobacterium tuberculosis*, resistent tegen één of meer van de toegediende middelen. (Peru, Dominicaanse republiek, Haïti, Ecuador, Brazilië, New York)
 - Patiënten die progressief zijn onder tuberculostatische therapie
 - hetzij klinisch (met een nog onbekend resistentiepatroon),
 - hetzij patiënten waarbij de ZN (Ziehl-Neelsen) en/of de kweken opnieuw positief worden.
- Patiënten die (bij een goede compliance) tijdens de behandeling ZN (Ziehl-Neelsen) of kweek positief blijven.

1.5 Behandeling

Voor actieve pulmonale tuberculose wordt een behandeling van zes maanden gegeven. De behandeling bestaat uit een intensieve fase (snelle verlaging de bacterie load) en een vervolgfase.

Gedurende een periode van twee maanden wordt de patiënt behandeld met vier middelen: Isoniazide (INH), Rifampicine (RIF), Pyrazinamide (PZA) en Ethambutol.

Na gebleken gevoeligheid en sputum conversie (ZN negatief) wordt overgegaan tot de vervolgfase, die 4 maanden duurt. De patiënt wordt dan behandeld met 2 middelen: Isoniazide (INH) en Rifampicine.

Voor de behandeling van HIV positieve patiënten, wordt u verwezen naar het protocol HIV behandeling

Bij Latente Tuberculose Infectie (LTBI) wordt de patiënt behandeld met Isoniazide (INH) voor 9 maanden. Bij INH resistentie of intolerantie wordt bij latente TB alleen Rifampicine gedurende 4 maanden geadviseerd. Er zijn meerdere alternatieven.

De TBC medicijnen kunnen leverfunctiestoornissen veroorzaken. Alvorens te beginnen met therapie wordt de patiënt getest op Hepatitis B en C indien klinisch indicatie bij risico groepen

Tijdens de eerste weken van de behandeling worden 2x per week lab controle gedaan op de leverfuncties en bloedbeeld gecontroleerd. Na 2 weken 1x per maand tot eind behandeling

Voor extra –pulmonale tuberculose of als er sprake is van apicale fibrotische afwijkingen gelden langere behandelingen. Afhankelijk van het orgaan tussen de 9 en 12 maanden.

Behandeling bij kinderen

De basisprincipes van de behandeling van tuberculose zijn bij kinderen niet anders dan die bij volwassenen, behalve dat de doseringen voor isoniazide, rifampicine en pyrazinamide hoger zijn. Dus bij kinderen wordt er ook een 2 maanden intensieve regime gevolgd met INH, Rifampicine; Pyrazinamide en Ethambutol. Hierna 4 maanden door met INH en Rifampicine.

Voor extrapulmonale tuberculose bij kinderen wordt dezelfde behandeling aanbevolen als bij pulmonale tuberculose Voor de behandeling van meningitis tuberculosa en osteoarticulaire tuberculose wordt 6 tot 9 maanden behandeling geadviseerd, natuurlijk denkende aan compliance van de patient..

Een intermitterende behandeling wordt bij kinderen niet geadviseerd.

Behandeling van kinderen verschilt niet veel van volwassenen. Aanpassing van de dosering op geleide van het lichaamsgewicht is nodig bij kinderen die in de groei zijn tijdens de preventieve behandeling.

Bij latente TB is de dosering INH 4-8 mg/kg/dag (gemiddeld 5 mg/kg/dag) met een maximum van 300 mg/dag voor 9 maanden. Bij INH resistentie wordt bij latente TB een 4 mnd Rifampicine behandeling geadviseerd

Doseringen voor de antituberculose middelen bij kinderen:

Middel	mg/kg/dag (range)	max dosis mg/dag
INH	10 (10-15)	300
Rifampicine	15 (10-20)	600
Ethambutol	20 (15-25)	1600
Pyrazinamide	35 (30-40)	2000

Bij contact met een open TB is het risico op het ontstaan van een actieve tuberculose groter bij kinderen jonger dan 5 jaar, bij adolescenten en bij jong volwassenen. Daarom wordt geadviseerd om meteen te starten met een isoniazide profylaxe bij kinderen <5 jaar met direct contact met een patiënt met open tuberculose en een (nog) negatieve tuberculinehuidtest. Is de

tuberculinehuidtest ten minste 2 maanden na het laatste contact nog steeds negatief, dan kan de profylaxe worden gestaakt.

2. Preventie van besmetting

2.1 Algemeen

De beste preventie van nosocomiale transmissie is het isoleren van de bron. Het is zowel in het belang van de patiënt als van het ziekenhuis om alleen patiënten die niet thuis kunnen worden behandeld in het ziekenhuis op te nemen en patiënten zodra de thuissituatie dit toelaat weer te ontslaan. De begeleiding van de patiënt wordt dan door de afdeling Dienst Besmettelijke Ziektes (DBZ) van de Directie Volksgezondheid overgenomen.

Als er een vermoeden is, dan wel dat er een besmettelijke vorm van tuberculose is vastgesteld en opname noodzakelijk is, dan zal de patiënt geïsoleerd verpleegd worden, conform het isolatiebeleid aërogene aandoeningen.

De drie belangrijkste risico factoren voor nosocomiale transmissie van tuberculose zijn:

- te laat denken aan de mogelijkheid van tuberculose, waardoor de diagnose te laat wordt gesteld. Dit komt onder andere voor bij atypische presentaties, die zich met name voordoen bij ouderen en HIV positieve patiënten
- het niet consequent hanteren van hoesthygiëne;
- het niet goed hanteren van de isolatiemaatregelen.

2.2 Besmettelijke patiënten

Een besmettelijke vorm van tuberculose is op zichzelf geen opname-indicatie. Tuberculose patiënten dienen alleen in het ziekenhuis te worden opgenomen als zij thuis niet kunnen worden behandeld. Patiënten die op verdenking van open TB in het ziekenhuis worden opgenomen, blijven opgenomen als de ZN of PCR positief is. Als na de behandeling van 2 – 4 weken de **Ziehl-Neelsen** negatief is (**PCR is niet geschikt voor controle na behandeling**), kunnen opgenomen tuberculose patiënten, zodra behandeling thuis (weer) mogelijk is, uit het ziekenhuis worden ontslagen. Reeds vóór ontslag dient de DBZ bij de begeleiding te worden betrokken.

Huisgenoten, die vrijwel altijd voordat de infectie werd gevonden al zijn blootgesteld, worden door de DBZ gecontroleerd.

Buiten het ziekenhuis geldt het volgende:

- De patiënt dient een goede hoesthygiëne te handhaven en de geneesmiddelen volgens voorschrift dagelijks in te nemen, liefst onder toezicht van DBZ
- Andere maatregelen en/of regels tijdens de besmettelijke fase dienen te worden bepaald door de afdeling DBZ van de Directie Volksgezondheid.

Daarbij worden overwegingen gemaakt op grond van de informatie over de patiënt en zijn/haar woonomgeving alsmede de lokale situatie.

3. Isolatiemaatregelen intramuraal

3.1 Instellen van de isolatie

Een patiënt met (verdenking op) een besmettelijke vorm van tuberculose dient in aërogene isolatie te worden behandeld en verpleegd.

Alleen in uitzonderingsgevallen en in overleg met de longarts/hoofdbehandelaar mag de patiënt de isolatiekamer verlaten met een N95 mond-neusmasker op voor onderzoek of behandeling.

De isolatiekamer moet een kamer met een negatieve druk zijn. Aangezien we geen kamer met negatieve druk hebben in het HOH wordt een patiënt die in aërogene isolatie verpleegd moet worden in een isolatiekamer met sluis geplaatst. De sluisdeur en de kamerdeur mogen niet tegelijk opengaan.

Deze vorm van isolatie is voor ziekten die zich via de lucht (aërogeen) verspreiden.

Zie: [Indicaties voor isolatie](#): infectieziekten en isolatiemaatregelen (blz.15).

Ten aanzien van patiënten met multiresistente tuberculose hoeft geen ander beleid te worden gevoerd.

3.2 Hoesthygiëne

De patiënt dient goede instructie te krijgen over hoesthygiëne: hoesten met een afgewend hoofd en een disposable zakdoekje voor de mond. Zakdoekjes worden direct na gebruik in de afvalzak gedeponeerd.

3.3 Opheffen van de isolatie

De isolatie mag worden opgeheven:

Als de Ziehl Neelsen (ZN) van sputa die afgenomen zijn op drie achtereenvolgende dagen negatief zijn. De eerste sputum op ZN wordt afgenomen twee weken nadat de behandeling is ingesteld. Geen PCR bepalen na starten behandeling

Zolang het sputum ondanks adequate therapie ZN-positief blijft, wordt de patiënt in principe als besmettelijk beschouwd. Hij mag eventueel wel naar huis, met inachtneming van wat vermeld staat onder punt 2.2.

3.4 Onderzoekruimten

- De onderzoeken worden bij voorkeur op de patiëntenkamer uitgevoerd. Indien onderzoek buiten de patiëntenkamer nodig is, moet door de patiënt en de medewerkers een N95 mond-neusmasker worden gedragen.
- Onderzoeken van TBC-patiënten worden bij voorkeur zoveel mogelijk aan het eind van de dag gepland, indien dit medisch verantwoord is. Door de medewerkers wordt een mond-neusmasker van het type N95 gedragen.
- Na de aanwezigheid van de TBC-patiënt moet men alvorens de ruimte weer te gebruiken, **30 minuten wachten**. Dit voor een goede luchtverversing.

3.5 Bezoekers bij een TBC-patiënt

De bezoekers, liefst 2 naaste familieleden, dienen een N95 mond-neusmasker te dragen.

Immuun gecompromitteerde personen worden afgeraden op bezoek te komen.

3.6 Gedwongen opname

Een patiënt met longtuberculose kan, gezien het besmettelijke karakter van zijn ziekte, een groot transmissiegevaar voor personen in zijn omgeving zijn. Wanneer een tuberculosepatiënt niet wenst mee te werken aan bescherming van zijn omgeving tegen transmissie, kan hij op grond van de Infectieziektewet tegen zijn wil in worden opgenomen. Hiervoor is overleg met de afdeling DBZ van de Directie Volksgezondheid noodzakelijk.

3.7 Bezoek polikliniek

Als een tuberculosepatiënt in de besmettelijke periode toch een polikliniek moet bezoeken, dient dit altijd zo te worden gepland dat hij/zij niet onbeschermd tegelijk met andere patiënten in dezelfde ruimte komt.

De bescherming bestaat uit het dragen van een mond-neusmasker **N95 Healthcare Particulate Respirator** dat overeenkomt met het Europese mond-neusmasker type FFP-2.