

Ziekenhuizen

Tuberculose: preventie van aerogene transmissie

Dit document mag vrijelijk worden vermenigvuldigd en verspreid mits de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) als bron wordt vermeld.

Controleer altijd of dit de meest recente versie van de richtlijn is (zie www.wip.nl). De WIP acht zich na het verschijnen van een update niet meer verantwoordelijk voor gedateerde versies van de richtlijn.

Opmerkingen over deze richtlijn ontvangen wij graag via stwip@wip.nl.

Werkgroep Infectie Preventie
p/a Leids Universitair Medisch Centrum
Poortgebouw Zuid kamer Z-04-046
Postbus 9600
2300 RC Leiden
T 07152 66 756
E stwip@wip.nl
I www.wip.nl

Inhoudsopgave

SAMENSTELLING EXPERTGROEP	5
SAMENSTELLING REGIERAAD	5
VERKLARENDE WOORDENLIJST EN AFKORTINGEN	7
FLOWCHART	10
1 INLEIDING	11
1.1 ACHTERGROND	11
1.2 AANLEIDING REVISIE	12
1.3 DOELSTELLING	12
1.4 AFBAKENING	13
1.5 RICHTLIJNGEBRUIKERS	13
1.6 UITGANGSVRAGEN	13
1.7 METHODE RICHTLIJNONTWIKKELING	14
1.8 WET- EN REGELGEVING	14
1.9 ONAFHANKELIJKHEID	14
1.10 JURIDISCH KADER	14
1.11 VASTSTELLING RICHTLIJN	14
1.12 IMPLEMENTATIE	15
1.13 GERELATEERDE RICHTLIJNEN	15
1.14 LEESWIJZER	16
2 BELANGRIJKSTE WIJZIGINGEN	16
3 MANAGEMENT VAN INFECTIEPREVENTIE GERICHT OP TUBERCULOSE	17
4 VERDENKING BESMETTELIJKE TUBERCULOSE	18
4.1 RISICOBEOORDELING	18
4.2 AFNAME LUCHTWEGMATERIAAL	19
4.3 VASTSTELLEN BESMETTELIJKHEID	21
5 AANVULLENDE INFECTIEPREVENTIEMAATREGELEN	22
5.1 ALGEMEEN	22
5.2 VENTILATIE	25
5.3 BUITEN DE ISOLATIEKAMER	25
5.3.1 Transport	26
5.3.2 Onderzoek/polikliniekbezoek	26
5.3.3 Operatiekamer	27
5.4 AEROSOLVORMENDE HANDELINGEN	28
5.5 PATIËNTEN DIE WORDEN BEADEMD OP DE INTENSIVE CARE	29
5.6 BEZOEKERS	29
6 BEËINDIGEN AANVULLENDE INFECTIEPREVENTIE-MAATREGELEN	30
6.1 PATIËNT MET VERDENKING OP BESMETTELIJKE TUBERCULOSE	30
6.2 PATIËNT MET BESMETTELIJKE TUBERCULOSE	31
6.2.1 Patiënt met positieve microscopie	31
6.2.2 Patiënt met negatieve microscopie en positieve NAT en/of kweek	31

7	CONTACTONDERZOEK	32
7.1	UITVOERING CONTACTONDERZOEK	32
8	KENNISLACUNES.....	33
	LITERATUUR.....	34
	BIJLAGE A VERANTWOORDING LITERATUURONDERZOEK.....	38

Samenstelling Expertgroep

Kerngroep

- drs. M. (Maarten) Scholing, arts-microbioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam en GGD Amsterdam, Amsterdam.
- drs. E.P. (Else) Poot, secretaris Expertgroep, secretaris richtlijnontwikkeling, Werkgroep Infectie Preventie, Leiden;
- dr. G. (Gerard) de Vries, Coördinator Team Nederland & Eliminatie, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag en tuberculosecoördinator Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

Overige leden

- dr. S.M. (Sandra) Arend, internist-infectioloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden;
- drs. W.C.M. (Wiel) de Lange, Tuberculosecentrum Beatrixoord Universitair Medisch Centrum Groningen, Haren (namens NVALT);
- J.W. (Jan Willem) Schep, deskundige infectiepreventie, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede;
- dr. W.C. (Wil) van der Zwet, arts-microbioloog, epidemioloog, Deventer Ziekenhuis, Deventer.

Samenstelling Regieraad

Namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

- dr. E.M. (Ellen) Mascini, voorzitter Regieraad, arts-microbioloog, ziekenhuis Rijnstate, Arnhem;
- dr. J.A. (Juliette) Severin, arts-microbioloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam;
- dr. K.E. (Karin Ellen) Veldkamp, arts-microbioloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Namens de Vereniging voor Infectieziekten

- dr. J.G. (Jan) den Hollander, internist-infectioloog, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam;
- dr. A.M.L. (Astrid) Oude Lashof, internist-infectioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht.

Namens de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg

- A.L. (Dianne) van de Pas-Commeren, deskundige infectiepreventie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch;
- C. (Claudia) van Schriek, deskundige infectiepreventie, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem.

Adviseur

- drs. D. (Desirée) Beaujean, afdelingshoofd richtlijnontwikkeling en implementatie, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu / Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, Bilthoven.

Verklarende woordenlijst en afkortingen

Auraminekleuring: een kleuringsmethode voor de identificatie van zuurvaste bacteriën, waaronder mycobacteriën, door middel van fluorescentie microscopie.

ACH: Air Changes per Hour.

BAL (broncho-alveolaire lavage): via een bronchoscoop wordt fysiologisch zout (0,9% NaCl) diep in de long gebracht waarna dit wordt opgezogen. Deze vloeistof wordt vervolgens onderzocht in het laboratorium.

Besmettelijke luchtwegtuberculose: luchtwegtuberculose waarbij er kans is op transmissie via de lucht (aerogeen). Luchtwegtuberculose wordt als besmettelijk beschouwd bij 1) positieve microscopie bevestigd door een positieve NAT en 2) negatieve microscopie maar een positieve kweek en/of NAT.

Biologicals: geneesmiddelen bestaande uit natuurlijke eiwitten zoals antilichamen en cytokines, of fragmenten van eiwitten of synthetische eiwitten, bijvoorbeeld TNF alfa-remmers en interleukine-1 en interleukine-6 remmers.

Bronchusspoelsel: luchtwegmateriaal verkregen via een bronchoscoop waarbij fysiologisch zout (0,9% NaCl) in de bronchiën wordt gebracht en weer wordt opgezogen. Deze vloeistof wordt vervolgens onderzocht in het laboratorium.

CPT: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding. Een landelijk, multidisciplinair overleg van professionals in de tuberculosebestrijding die de richtlijnen en protocollen in de tuberculosebestrijding vaststelt.

Extrapulmonale tuberculose: tuberculose die zich manifesteert buiten de longen, bijvoorbeeld in een halsklier, ruggewervels of de darmen.

IGRA/Interferon-Gamma Release Assay: een bloedtest die in vitro de interferon-gammaproductie meet in volbloed als respons op stimulatie met *M. tuberculosis* specifieke antigenen. Met deze test kan een infectie met *M. tuberculosis*-complex worden vastgesteld, met uitzondering van *Mycobacterium bovis* BCG. De IGRA-test differentieert niet tussen actieve tuberculose of een latente tuberculose-infectie, noch tussen een recente infectie of één uit het verleden.

Immuungecompromitteerd persoon: een persoon met een niet goed functionerend immuunsysteem (immuundeficiëntie) veroorzaakt door een ziekte, bepaald medicatiegebruik of een nog niet volgroeid immuunsysteem. Bijvoorbeeld: Hiv-geïnfecteerden, transplantatiepatiënten. Voor deze richtlijn betreft het ook kinderen jonger dan vijf jaar.

LTBI/Latente tuberculose-infectie: een infectie met *M. tuberculosis*-complex zonder klinische, bacteriologische of radiologische aanwijzingen voor actieve tuberculose.

Long (pulmonale) tuberculose: tuberculose die zich manifesteert in de longen. Long tuberculose is een vorm van luchtwegtuberculose.

Luchtwegtuberculose: tuberculose die zich manifesteert in de longen en/of het strottenhoofd.

Luchtwegmateriaal: (geïnduceerd) sputum, afzuigsel verkregen bij bronchiaal toilet bij een beademde patiënt, bronchusspoelsel of luchtwegmateriaal verkregen bij broncho-alveolaire lavage.

MDR (Multi Drug Resistente)-tuberculose: tuberculose met resistentie voor tenminste isoniazide en rifampicine.

Microscopie/auramine : luchtwegmateriaal dat op een objectglaasje wordt aangebracht en gekleurd (auramine), zodat het met behulp van een microscoop kan worden beoordeeld. Met behulp van microscopie kan mede de mate van besmettelijkheid worden vastgesteld.

M. tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*.

NAT (Nucleïnezuur Amplificatie Techniek): een laboratoriumtechniek om (zeer kleine hoeveelheden) specifieke nucleïnezuur sequenties in een monster middels vermenigvuldiging aantoonbaar te kunnen maken. NAT maakt onderscheid tussen *M. tuberculosis*-complex en non-tuberculeuze mycobacteriën. Polymerase Chain Reaction (PCR) is een voorbeeld van de Nucleïnezuur Amplificatie Techniek.

PCR (Polymerase Chain Reaction): zie NAT (Nucleïnezuur Amplificatie Techniek).

Pulmonale tuberculose: zie long tuberculose.

THT: tuberculine huidtest.

Tuberculosecoördinator: fungeert in een ziekenhuis als een interne consultant met het aandachtsgebied (behandeling van) tuberculose ten behoeve van alle klinisch specialisten en als contactpersoon met de publieke gezondheidszorg. Het [profiel](#) van de tuberculosecoördinator is omschreven door de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longzieken en Tuberculose (NVALT).

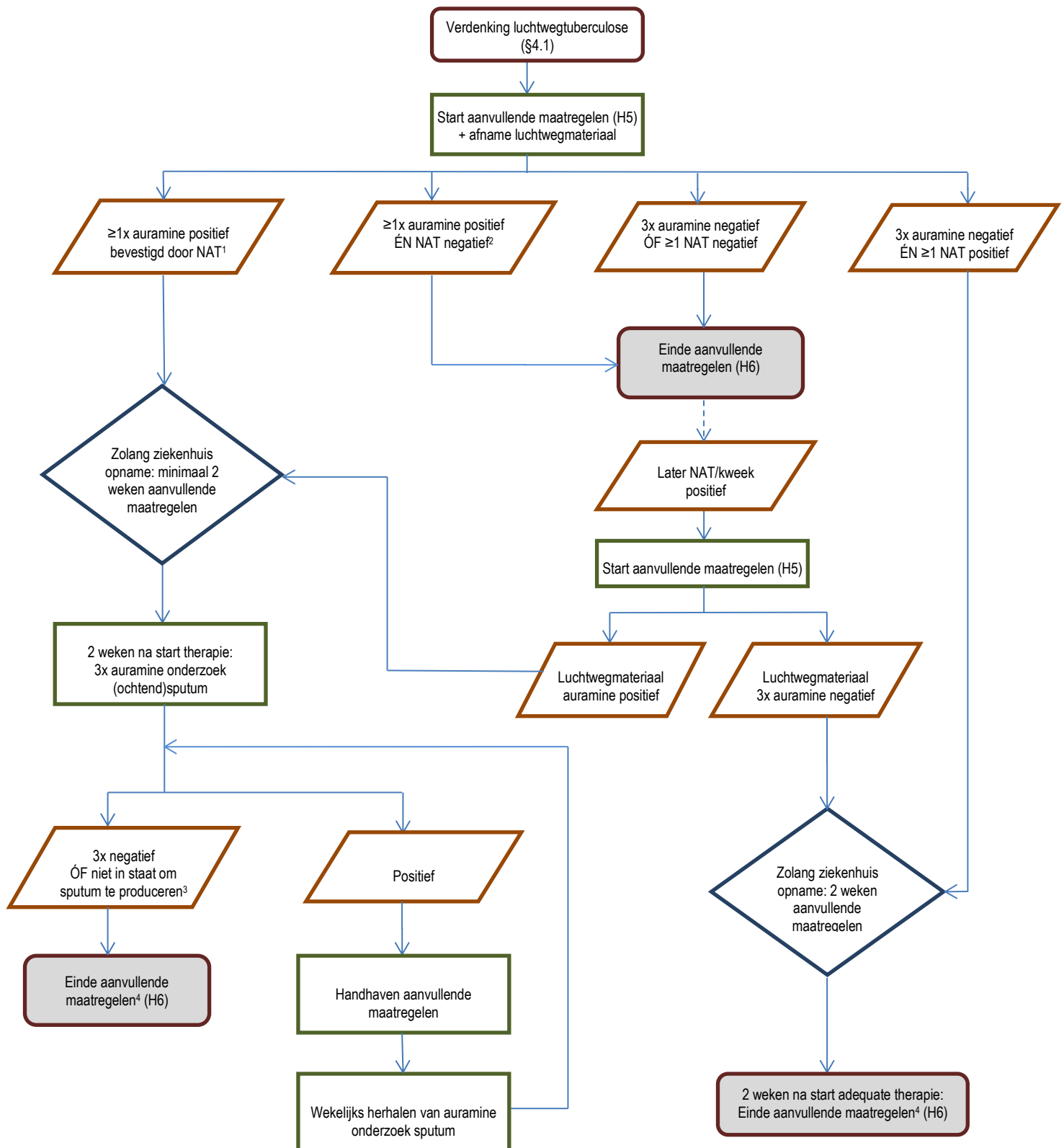
Tuberkelbacteriën: bacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis*-complex.

Tuberculine huidtest (THT)/Mantoux-test: een test waarbij een kleine hoeveelheid tuberculine (een niet-infectieus extract van de tuberculosebacteriën) in de huid wordt ingespoten. Na 48 tot 72 uur wordt gecontroleerd of het lichaam hierop heeft gereageerd (er ontstaat dan een verdikking). Een positieve THT is een sterke aanwijzing dat iemand (in het verleden) is geïnfecteerd met tuberkelbacteriën.

Ventilatievoud: de mate van luchtverversing in een ruimte per uur. Wordt uitgedrukt in ACH (Air Changes per Hour). Hoe hoger het getal hoe sneller luchtverversing plaatsvindt.

XDR (Extensief Drug Resistente)-tuberculose: tuberculose waarbij er naast de resistenties die voorkomen bij de MDR-tuberculose óók resistentie is tegen tenminste één van de fluorchinolonen én tegen minimaal één van de injecteerbare aminoglycosiden amikacine, kanamycine of capreomycine.

FLOWCHART



¹ NAT= Nucleïnezuur Amplificatie Techniek *Mycobacterium tuberculosis* complex

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

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

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

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Tuberculose is een infectieziekte die veroorzaakt wordt door bacteriën van het *Mycobacterium (M.) tuberculosis*-complex (hierna: tuberkelbacteriën). Hiertoe behoren onder andere *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis* BCG, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii* en *Mycobacterium pinnipedii*. De voornaamste verwekker in Nederland is *M. tuberculosis*, de andere varianten komen zelden voor. Tuberculose kan zich voordoen in de longen (pulmonale of longtuberculose), maar kan zich ook in andere delen van het lichaam manifesteren (extrapulmonale tuberculose). Longtuberculose kenmerkt zich veelal door klachten zoals aanhoudende hoest, gewichtsverlies, nachtzweeten, pijn in de borstkas en eventueel bloed ophoesten.

De incidentie van tuberculose in Nederland vertoont een dalende trend. In 2014 was de incidentie 4.9 per 100.000 inwoners. Er werden dat jaar 823 gevallen van tuberculose gemeld. Hiervan had 55% longtuberculose, al dan niet met een extrapulmonale variant; 45% had uitsluitend extrapulmonale tuberculose. Verder betrof het bij 24% van de 823 gevallen een besmettelijke vorm van longtuberculose, was er bij 2,8% tevens sprake van een HIV-infectie en was 73% van de gemelde ziektegevallen in het buitenland geboren (1). Van tuberculose zijn ook multiresistente (MDR-tuberculose) en extensief resistente (XDR-tuberculose) varianten bekend die de behandeling van tuberculose bemoeilijken. Van de patiënten in 2014 met een positieve kweek had 1,2% een MDR/XDR-variant (1).

Transmissie van tuberkelbacteriën vindt vooral plaats via de lucht (aerogene transmissie) gedurende de besmettelijke periode van longtuberculose. De (periode van) besmettelijkheid hangt vooral af van de bacterieload in het sputum, de aanwezigheid van cavernes op de longfoto, de start van een effectieve behandeling en de hoesthygiëne van de patiënt (2). Besmetting met de tuberkelbacterie kan ook plaatsvinden door het drinken van besmette ongepasteuriseerde/niet-gesteriliseerde melk van koeien die lijden aan rundertuberculose. Dit komt echter in Nederland vrijwel niet meer voor, maar wordt wel gezien als importziekte bij mensen die zijn geboren buiten Nederland. Een enkele keer zijn er, door aerosolvorming, gevallen van besmetting beschreven bij urogenitale tuberculose en bij het uitbruisen van tuberculose-abcessen van de huid (3).

Een besmetting met tuberkelbacteriën en verspreiding daarvan door het lichaam via bloed- en lymfevaten verloopt doorgaans zonder symptomen. Een afweerreactie is in dit stadium meestal meetbaar met de tuberculine huidtest (THT) of interferon gamma release assay (IGRA). We spreken dan van een latente tuberculose infectie (LTBI). Bij ongeveer 10% van de geïnfecteerde personen ontwikkelt zich het ziektebeeld tuberculose, meestal binnen twee jaar na de besmetting, soms pas vele jaren later. Bij ongeveer 1% van de personen zal direct aansluitend aan de besmetting

tuberculose ontstaan, zich soms uitend als miliaire tuberculose, een acuut en ernstig ziektebeeld dat gekenmerkt wordt door meerdere haardvormige afwijkingen ter grote van een gerstekorrel (Latijn: milia) in de longen en in andere organen. Dit wordt veroorzaakt door het verspreiden van grote hoeveelheden tuberkelbacteriën via het bloed en wordt vooral gezien bij immuungecompromitteerde personen, waaronder kinderen. Bij immuungecompromitteerde personen en kinderen ontstaat actieve tuberculose veel frequenter en vaak korter na de besmetting dan bij personen met een normale afweer. De behandeling van tuberculose kenmerkt zich door de lange duur waarbij er gedurende twee maanden met minimaal drie tuberculostatica behandeld wordt en de behandeling minimaal vier maanden wordt gecontinueerd met minimaal twee tuberculostatica. Voor MDR- en XDR-tuberculose geldt een behandeltermijn van minimaal 20 maanden.

Aandacht voor infectiepreventiemaatregelen bij (verdenking op) besmettelijke tuberculose in het ziekenhuis is van belang vanwege het risico dat medepatiënten, bezoekers en/of medewerkers besmet kunnen raken met tuberkelbacteriën. Door de lage incidentie van tuberculose wordt niet altijd (direct) aan tuberculose gedacht. Daarnaast is het van belang om contactonderzoek uit te voeren na onbeschermd blootstelling aan personen met besmettelijke tuberculose. Hierdoor kunnen eventuele besmettingen in een vroeg stadium worden opgespoord en behandeld om zo verdere verspreiding te voorkomen. Tevens is het van belang om aandacht te hebben voor het screenen van medewerkers die risico lopen op besmetting met tuberculose.

De Expertgroep benadrukt dat het interpreteren van onderzoeksgegevens met betrekking tot infectiepreventie van tuberculose lastig is omdat er geen 'gouden standaard' is voor het vaststellen van een LTBI. Daarnaast krijgt zo'n 90% van de personen met een positieve THT geen tuberculose. De THT of IGRA differentiëren niet tussen een recente infectie of één uit het verleden. Tot slot is de kans op een besmetting waarschijnlijk een balans tussen de mate van besmettelijkheid van de bronpatiënt en de mate van afweer van de ontvanger. De Expertgroep stelt daarom dat de richtlijn met kennis van zaken geïnterpreteerd moet worden en dat bij twijfel een ter zake deskundige geraadpleegd moet worden.

1.2 Aanleiding revisie

Het betreft een geplande revisie van de WIP-richtlijn *Preventie van besmetting met tuberculose in ziekenhuizen* (2004).

1.3 Doelstelling

Deze richtlijn heeft tot doel om de kans op besmetting met tuberkelbacteriën te verkleinen bij patiënten, bezoekers en medewerkers in ziekenhuizen en tuberculosecentra door het toepassen van infectiepreventie- en arbomaatregelen die zijn gericht op het voorkomen van verspreiding van tuberkelbacteriën.

1.4 Afbakening

Deze richtlijn richt zich op infectiepreventie- en arbomaatregelen, op het *M. tuberculosis*-complex en op transmissie via de lucht (aerogeen). De infectiepreventiemaatregelen zijn aanvullende maatregelen op de algemene voorzorgsmaatregelen.

Deze richtlijn richt zich niet op het screenen van medewerkers, bij indiensttreding of periodiek, en niet op contactonderzoek bij medewerkers; hiervoor wordt verwezen naar de CPT-richtlijnen [Tuberculosescreeningsbeleid ziekenhuismedewerkers](#) en [Bron- en contactonderzoek](#) (zie §1.13). Deze richtlijn richt zich ook niet op de diagnostiek en behandeling van tuberculose; hiervoor bestaan diverse andere richtlijnen (zie §1.13). Tot slot richt deze richtlijn zich ook niet op de preventie van tuberculose onder de algemene bevolking. Hiervoor wordt verwezen naar de [LCI-richtlijn Tuberculose](#) en het [Handboek Tuberculose](#) van het CPT.

1.5 Richtlijngebruikers

Deze richtlijn is primair bedoeld voor medewerkers die beleid maken op het gebied van tuberculose infectiepreventie in ziekenhuizen, waaronder deskundigen infectiepreventie, longartsen, artsen-microbioloog en internisten-infectioloog. Secundaire richtlijngebruikers zijn de (para)medische beroepsgroepen en de verpleegkundige beroepsgroepen.

1.6 Uitgangsvragen

De centrale uitgangsvraag voor het opstellen van deze richtlijn was: Welke infectiepreventie- en arbomaatregelen verkleinen de kans op (besmetting met) tuberculose via de lucht (aerogeen) in het ziekenhuis en tuberculosecentra?

De volgende specifieke uitgangsvragen werden beantwoord:

1. Op basis van welke (klinische, sociaal demografische, etc.) criteria worden infectiepreventiemaatregelen ingesteld?
2. Welke diagnostische test(en) (microscopie, NAT) beoordelen de afwezigheid van besmettelijke tuberculose het beste in termen van negatief voorspellende waarde en snelheid van de testresultaten?
3. Is er, in termen van effectiviteit, bewijs voor differentiatie in infectiepreventiemaatregelen bij verschillende graden van besmettelijkheid?
4. Is er, in termen van effectiviteit, bewijs voor differentiatie in infectiepreventiemaatregelen voor immuungecompromitteerde patiënten ten opzichte van immuuncompetente patiënten?
5. Welk soort masker (voor patiënt, medewerker, bezoeker) is minimaal vereist, in termen van effectiviteit en toepasbaarheid, voor het minimaliseren van de kans op besmetting met de tuberkelbacterie?
6. Wat is de effectiviteit van UV-licht bij het doden/inactiveren van tuberkelbacteriën met als doel het verkleinen van de kans op verspreiding van de tuberkelbacterie in (isolatie)ruimten waar patiënten met tuberculose komen?

7. Wat is de effectiviteit van infectiepreventiemaatregelen (bijvoorbeeld luchtventilatie, dragen masker) in het verkleinen van de kans op transmissie van de tuberkelbacterie buiten de isolatiekamer (bijvoorbeeld diagnostische ruimten, behandelruimten)?
8. Wat is de effectiviteit van infectiepreventiemaatregelen voor het verkleinen van de kans op verspreiding van de tuberkelbacterie bij besmettelijke tuberculose patiënten die worden beademd?

1.7 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is ontwikkeld conform de 'Procedure richtlijnontwikkeling' van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) (www.wip.nl) waarbij de reguliere procedure werd gevolgd. De verantwoording van het literatuuronderzoek dat is uitgevoerd voor het beantwoorden van de specifieke uitgangsvragen is opgenomen in bijlage A.

1.8 Wet- en regelgeving

Op deze richtlijn is de volgende wet- en regelgeving van toepassing:

- Arbeidsomstandighedenbesluit (Arbobesluit) (4)
- Arbeidsomstandighedenwet (Arbowet) (5)
- Wet publieke gezondheidszorg (6).

1.9 Onafhankelijkheid

Mogelijk conflicterende belangen van de Expertgroepleden zijn aan het begin van het richtlijnontwikkelproces geïnventariseerd. Bij geen van de Expertgroepleden zijn conflicterende belangen geconstateerd in relatie tot het onderwerp van deze richtlijn.

1.10 Juridisch kader

WIP-richtlijnen bevatten expliciete, zoveel mogelijk op wetenschappelijk bewijs gebaseerde, aanbevelingen om kwalitatief optimale zorg ten aanzien van infectiepreventie te verlenen. Soms kan het echter wenselijk of noodzakelijk zijn om van de WIP-richtlijn af te wijken. Indien dit het geval is, moet dit altijd worden beargumenteerd en gedocumenteerd. De aanbevelingen in de richtlijnen zijn, waar van toepassing, getoetst op bestaande wet- en regelgeving, (Europese) normen en veldnormen van beroepsverenigingen. De instelling is verantwoordelijk voor de uitwerking van de landelijk geldende WIP-richtlijn naar lokale protocollen. In het protocol worden de aanbevelingen uit de richtlijn uitgewerkt in concrete acties (wie, wat, hoe en wanneer). De Raad van Bestuur van de instelling is eindverantwoordelijk voor de implementatie van de aanbevelingen in deze richtlijn.

1.11 Vaststelling richtlijn

Op het voorblad van de richtlijn staat de datum waarop de richtlijn is vastgesteld door de Regieraad, de datum van eventuele vastgestelde wijziging(en) en het jaartal voor de geplande revisie.

1.12 Implementatie

Voor de implementatie van alle aanbevelingen in de richtlijn kan een termijn worden aangehouden die redelijkerwijs nodig is. Specifiek voor aanbevelingen waarbij er sprake is van (middel)grote aanpassingen aan gebouwen of ruimten of aanschaf van (kostbaar) materiaal of apparatuur geldt dat deze worden meegenomen in een volgende verbouwing of begroting. Deze aanbevelingen duidt de WIP daarom aan als streefnorm. De WIP acht een half jaar een redelijke implementatietermijn voor kleine aanpassingen in de richtlijn, van 1 tot 2 jaar voor middelgrote aanpassingen (bijvoorbeeld bij aanschaf van kostbare apparatuur of een kleine verbouwing) en van 5-10 jaar voor grote aanpassingen (bijvoorbeeld een grote verbouwing). Voor handvatten voor de implementatie van richtlijnen verwijst de WIP naar de themapagina's van de website van ZonMw¹.

1.13 Gerelateerde richtlijnen

In deze richtlijn wordt verwezen naar een aantal WIP-richtlijnen die met deze richtlijn samenhangen. Het betreft de volgende WIP-richtlijnen:

Algemene voorzorgsmaatregelen

- [Accidenteel bloedcontact](#)
- [Handhygiëne medewerkers](#)
- [Persoonlijke Beschermingsmiddelen](#)
- [Persoonlijke hygiëne medewerker](#)
- [Persoonlijke hygiëne patiënt en bezoeker](#)

Isolatie

- [Aerogene isolatie](#)
- [Bouw- en inrichtingseisen isolatie-afdeling Ventilatie isolatiekamers](#)
- [Onderzoek en behandeling van geïsoleerde patiënten](#)
- [Operatie geïsoleerde patiënten](#)

Tevens wordt verwezen naar een aantal richtlijnen van andere organisaties:

Preventie van tuberculose

- [Tbc-risicogroepenbeleid](#) (CPT)
- [Tuberculose bron- en contactonderzoek](#) (CPT)
- [Tuberculosescreeningsbeleid ziekenhuismedewerkers](#) (CPT)

Diagnostiek van tuberculose

- [Tuberculine handout](#) (CPT)
- [Richtlijn Interferon Gamma Release Assays bij de diagnostiek van tuberculose](#) (CPT)
- [Mycobacteriële Laboratoriumdiagnostiek](#) (NVMM)

¹ Zie: <http://www.zonmw.nl/nl/themas/thema-detail/implementatie/thema-detail/>

Behandeling van tuberculose

- [Richtlijn Behandeling Latente Tuberculose Infectie \(LTBI\)](#) (CPT)
- [Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose](#) (NVALT)

Specifieke doelgroepen

- [Leidraad Preventie, diagnostiek, behandeling en zorg multiresistente tuberculose](#) (CPT)
- [Richtlijn Tuberculose-HIV](#) (CPT)
- [Statement "Tuberculose en TNF- \$\alpha\$ blokkerende therapie"](#) (NVALT)

1.14 Leeswijzer

- ☞ Dit teken in de kantlijn betekent een aanbeveling. De aanbevelingen in deze richtlijn zijn minimale maatregelen in het kader van infectiepreventie.

Streefnorm

Als er achter een aanbeveling ‘(streefnorm)’ staat betekent dit dat bij deze aanbeveling sprake is van (middel)grote aanpassingen aan gebouwen of ruimten of aanschaf van (kostbaar) materiaal of apparatuur en geldt dat deze aanbeveling wordt meegenomen in een volgende verbouwing of begroting. Er geldt een implementatietermijn van 1-2 jaar bij een middelgrote aanpassing en van 5-10 jaar bij een grote aanpassing.

Motivatie, toelichting of opmerking

Onder een aanbeveling kunt u een “motivatie”, een “toelichting” of een “opmerking” vinden. Een *motivatie* kan opgebouwd zijn uit wetenschappelijke overwegingen, overige overwegingen of een eindconclusie. Een *toelichting* kan bestaan uit een verduidelijking van de aanbeveling of een verwijzing naar een tabel of een andere WIP-richtlijn. Verwijzingen naar andere WIP-richtlijnen staan cursief vermeld. Met behulp van een *opmerking* wordt op een neutrale manier de aandacht gevestigd op bepaalde zaken.

2 Belangrijkste wijzigingen

De belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige richtlijnversie zijn:

- Toegevoegd: management van infectiepreventie gericht op tuberculose (hoofdstuk 3).
- Toegevoegd: criteria voor de risicobeoordeling op besmettelijke tuberculose (§4.1).
- Toegevoegd: het dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker bij aerosolvormende handelingen, minimaal type FFP2 (§5.4).
- Ziehl-Neelsen is, conform de NVMM-richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek, niet meer opgenomen als methode voor het vaststellen van besmettelijke tuberculose omdat Ziehl-Neelsen minder gevoelig is dan auramine.

- Luchtwegtuberculose wordt, conform de NVMM-richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek, als besmettelijk beschouwd bij positieve microscopie die is bevestigd door een positieve Nucleïnezuur Amplificatie Techniek (NAT) **ó**f bij driemaal negatieve microscopie maar later een positieve kweek en/of NAT (§4.3).
- Gewijzigd: leg lokaal vast of bezoekende huisgenoten in de isolatiekamer een ademhalingsbeschermingsmasker moeten dragen tot aan de uitslag van het contactonderzoek (§5.1).
- Toegevoegd: de instelling zorgt voor voldoende mechanische ventilatie in alle (doorgangs)ruimten van het ziekenhuis waar patiënten komen (§5.2).
- Bepaalde onderzoeksruimten waar patiënten met (verdenking op) besmettelijke tuberculose kunnen komen moesten voldoen aan de eisen van een isolatiekamer. Dit is gewijzigd naar een ventilatievoud van minimaal 12 ACH bij nieuwbouw (§5.2). Dit geldt niet meer voor onderzoeksruimten waar medicatieverneveling plaatsvindt anders dan verneveling met pentamidine, andere endoscopieën dan bronchoscopie en voor onderzoeksruimten voor longfunctieonderzoek. Ruimten voor sputuminductie blijven gehandhaafd, de autopsieruimte is juist toegevoegd.
- Patiënten droegen buiten de isolatiekamer al een ademhalingsbeschermingsmasker type FFP2, toegevoegd is dat het een masker zonder ventiel moet zijn (§5.3).
- Toegevoegd: aanbevelingen voor patiënten die worden beademd (§5.5).
- Toegevoegd: opheffen van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen bij minimaal éénmaal positieve microscopie **máár** NAT negatief bij patiënten met verdenking op tuberculose (§6.1).
- Op diverse plaatsen in de richtlijn wordt aandacht besteed aan immuungecompromitteerde patiënten en bezoekers.

3 Management van infectiepreventie gericht op tuberculose

- ☞ De instelling stelt infectiepreventiebeleid vast gericht op het verkleinen van de kans op transmissie van de tuberkelbacterie. Het infectiepreventiebeleid is gebaseerd op een risicoanalyse van de blootstelling aan de tuberkelbacterie door patiënten, bezoekers en medewerkers.
- ☞ In het tuberculose infectiepreventiebeleid is minimaal opgenomen:
 - procedure voor snelle aerogene isolatie van patiënten met (een verdenking op) besmettelijke tuberculose;
 - de inzet van omgevingsfactoren (ventilatie, gebruik HEPA-filter) (zie §5.2);
 - instructie en scholing van medewerkers in:
 - (herkennen van) het ziektebeeld tuberculose;
 - (start en beëindigen van) aanvullende infectiepreventiemaatregelen;
 - gebruik van ademhalingsbeschermingsmaskers.

- uitvoeren van een periodieke audit van het infectiepreventiebeleid, de termijn is afgestemd op het risico op blootstelling aan de tuberkelbacterie door patiënten, bezoekers en medewerkers;
 - (taken en verantwoordelijkheden van) een tuberculosecoördinator/ tuberculosecommissie/infectiepreventiecommissie/deskundige infectiepreventie en bijbehorende communicatielijnen;
 - periodieke/incidentele screening van medewerkers;
 - uitvoeren van een jaarlijkse evaluatie van de effectiviteit van het lokale tuberculose infectiepreventiebeleid (bijvoorbeeld risicoanalyse op basis van het aantal patiënten met besmettelijke tuberculose, de tijd dat patiënten met besmettelijke tuberculose niet waren geïsoleerd, het aantal geïnfecteerde medewerkers, dekkingsgraad van contactonderzoek en periodieke screening);
 - zo nodig differentiatie naar subpatiëntengroepen (bijvoorbeeld immuungecompromitteerden) en/of specifieke afdelingen (bijvoorbeeld hemodialyse);
 - afstemming met andere zorginstellingen of –instanties in de regio die zorg verlenen aan tuberculosepatiënten (bijvoorbeeld de GGD);
 - wie verantwoordelijk is voor de uitwerking, implementatie en evaluatie van het beleid (bijvoorbeeld: tuberculosecoördinator, tuberculosecommissie, infectiepreventiecommissie).
- ☞ Meld tuberculose aan de GGD (verplicht conform de Wet publieke gezondheid (groep B1)) (6).
- ☞ Plaats een patiënt met (besmettelijke) MDR- of XDR-tuberculose in overleg met de longarts zo spoedig mogelijk over naar één van de specialistische tuberculosecentra.

4 Verdenking besmettelijke tuberculose¹

Een groot risico voor de (verdere) verspreiding van tuberculose is het niet tijdig onderkennen van mogelijk besmettelijke tuberculose en het dientengevolge niet tijdig inzetten van aanvullende infectiepreventiemaatregelen (zie hoofdstuk 5) (7).

4.1 Risicobeoordeling

- ☞ Overweeg op basis van de anamnese en onderstaande criteria het risico op besmettelijke tuberculose (7-10):
- ≥2 weken hoestklachten met of zonder algemene symptomen van gewichtsverlies, koorts of nachtzweeten;
 - behorend tot één van de volgende risicogroepen:
 - eerder tuberculose of een latente tuberculose-infectie;

¹ Waar (besmettelijke) tuberculose staat wordt steeds (besmettelijke) luchtwegtuberculose bedoeld.

- afkomstig uit gebieden waar tuberculose veel voorkomt (afkappunt: incidentie >50/100.000)¹ (zie [landenlijst KNCV](#) op www.tbc-online.nl);
- (sociale) risicogroepen, zoals daklozen, drugsverslaafden, gedetineerden;
- geboren in Nederland voor 1950².
- personen met één van de volgende kenmerken, ziekten of behandelingen (11):
 - contact met een besmettelijke patiënt;
 - hiv-infectie;
 - behandeling met ≥ 15 mg prednison per dag en > 2 weken;
 - chronische nierinsufficiëntie;
 - behandeling met biologicals waarbij er een toegenomen risico is op het actief worden van LTBI;
 - orgaantransplantatie;
 - silicose (stoflong).
- medewerkers in de gezondheidszorg met patiëntencontact of contact met patiëntenmateriaal.

Motivatie: een groot deel van de transmissies vindt plaats voor de diagnose is gesteld en er nog geen aanvullende infectiepreventiemaatregelen zijn gestart (3). Een adequate risicobeoordeling verhoogt de kans op het snel starten van aanvullende infectiepreventiemaatregelen bij patiënten met (verdenking op) besmettelijke tuberculose (zie hoofdstuk 5).

- ☞ Stel, indien mogelijk, een lokale procedure vast voor de risicobeoordeling die is gebaseerd op bovenstaande criteria én de lokale populatie; stel de procedure zo nodig bij op basis van de jaarlijkse evaluatie.

4.2 Afname luchtwegmateriaal

- ☞ Neem drie monsters af van luchtwegmateriaal (sputum) voor detectie van *M. tuberculosis*-complex en de beoordeling van de besmettelijkheid. Neem het eerste monster af direct bij verdenking op besmettelijke tuberculose (zie §4.1) en herhaal dit voor twee monsters. Neem bij voorkeur ochtendmonsters af maar minimaal één keer.

Motivatie: er zijn aanwijzingen dat een ochtendmonster van sputum een hogere sensitiviteit geeft dan een sputum later op de dag (12), maar dat is niet bevestigd in een grote multi-center non-inferiority studie naar het afnameschema van luchtwegmonsters (13) en een systematische review met meta-analyse (14). Er is geen eenduidig bewijs dat surrogaatmarkers voor de kwaliteit van het sputum gecorreleerd zijn aan een hogere sensitiviteit en specificiteit (15).

¹ Nederland hanteert een afkappunt incidentie >50/100.00 voor de indeling in risicogroepen.

² Dit jaartal is gekozen basis van de hogere incidentiecijfers in de leeftijdscategorie 65 jaar en ouder (1).

Toelichting 1: neem de monsters bij voorkeur af op drie opeenvolgende dagen (16), maar een afnameschema met een tussenpoos van minimaal 1 uur (let op: waarvan minimaal 1 ochtendmonster) is ook toegestaan (7;9).

Toelichting 2: geef niet te snel op als het moeilijk is om een sputummonster te verkrijgen; overweeg in voorkomende gevallen bij volwassenen het induceren van een sputummonster of bronchoscopie voor het verkrijgen van één monster luchtwegmateriaal (bronchusspoelsel of BAL). Als het afnemen van luchtwegmateriaal niet mogelijk blijkt, kan op 3 achtereenvolgende dagen nuchtere maaginhoud worden onderzocht. Bij kinderen is nuchtere maaginhoud tenminste even gevoelig als bronchusspoelsel of BAL (17). Bij volwassenen is nuchtere maaginhoud minder sensitief dan bronchusspoelsel, BAL of geïnduceerd sputum (18;19).

Toelichting 3: mogelijkheden voor diagnostisch onderzoek zijn: microscopie, Nucleïnezuur Amplificatie Techniek (NAT) en kweek. Het uitvoeren van een NAT op het eerst verkregen monster kan besmettelijkheid van de patiënt snel uitsluiten en de duur van de isolatie bekorten (7;20;20) (zie §6.1). Zie de NVMM-richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek voor verdere informatie over het diagnosticeren van tuberculose (16).

☞ Zorg dat het kweken van *M. tuberculosis*-complex plaatsvindt in een microbiologisch laboratorium onder de veiligheidscondities die zijn omschreven als BioSafety Level (BSL)-3.

Motivatie: in vergelijking met de normale populatie heeft laboratoriumpersoneel een drie- tot negenmaal grotere kans op het ontwikkelen van een tuberculose-infectie (7). Bij het bewerken van afgenomen materiaal is er kans op verspreiding van de tuberkelbacterie door met name aerosolvorming.

Toelichting: de algemene normen voor veiligheidscondities in laboratoria zijn omschreven als BioSafety Levels (BSL) (21). Daarnaast zijn specifieke normen voor tuberculose omschreven (22;23).

Opmerking: de WIP-richtlijn *Microbiologische veiligheid in diagnostische laboratoria* (2013) omschrijft alleen de veiligheidscondities behorend bij BSL-2, deze zijn dus niet toereikend voor het kweken van de tuberkelbacterie.

4.3 Vaststellen besmettelijkheid

☞ Beschouw tuberculose als besmettelijk in de volgende twee situaties:

- minimaal één positieve microscopie;
én
 - bevestigd door een positieve Nucleïnezuur Amplificatie Techniek (NAT) *M. tuberculosis*-complex¹;
- ÓF**
- microscopie driemaal negatief;
máár
 - later tenminste één NAT en/of kweek positief.

Motivatie 1: het is waarschijnlijk dat een hoge graad van positieve microscopie een zeer belangrijke risicofactor is voor de mate van besmettelijkheid van tuberculose (24-26). NAT differentieert tussen *M. tuberculosis*-complex en non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) en heeft een uitstekende gevoeligheid voor auramine-positieve materialen (16).

Motivatie 2: bij driemaal negatieve microscopie maar een positieve NAT en/of kweek wordt tuberculose als besmettelijk beschouwd omdat uit onderzoek blijkt dat 13-17% van secundaire tuberculosegevallen wordt besmet door patiënten met negatieve microscopie (27-29). Driemaal negatieve microscopie sluit besmettelijke tuberculose dus niet volledig uit.

Motivatie 3: positieve microscopie in combinatie met een negatieve NAT wordt niet als besmettelijk beschouwd. Deze uitslag komt incidenteel voor (1,3%) (20) en het betreft meestal een artefact of non-tuberculeuze mycobacterie.

Toelichting 1: de te verwachten mate van besmettelijkheid is onder andere afhankelijk van:

- de locatie van de ziekte;
- het aspect van de thoraxfoto;
- de uitslag van microscopie;
- de hoesthygiëne;
- de duur van het hoesten;
- de duur van effectieve medicamenteuze behandeling.

Zie de NVMM-richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek voor verdere informatie over het beoordelen van de mate van besmettelijkheid.

Toelichting 2: als de NAT/kweek later positief blijkt wordt de patiënt als besmettelijk beschouwd zolang minder dan twee weken adequate therapie is gegeven (zie ook hoofdstuk 6).

¹ Verder steeds kortweg NAT genoemd.

- ☞ Stuur direct opnieuw drie luchtwegmonsters in voor microscopie voor het herbeoordelen van de mate van besmettelijkheid indien:
 - de microscopie negatief was;
 én
 - de diagnose tuberculose later op basis van kweek en/of NAT wordt gesteld;
 én
 - er nog geen (adequate) behandeling is gestart.

Motivatie: herhalen van microscopie geeft antwoord op de vraag of in de tussentijd (een hogere graad van) besmettelijkheid is ontstaan. Dit geeft richting aan de uitgebreidheid van het contactonderzoek. Het gestart zijn van (adequate) behandeling beïnvloedt de uitslag van microscopie.

5 Aanvullende infectiepreventiemaatregelen

Onderstaande infectiepreventiemaatregelen zijn aanvullend op de algemene voorzorgsmaatregelen (zie §1.13). Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor differentiatie in de aanvullende infectiepreventiemaatregelen voor patiënten met een verschillende graad van besmettelijkheid (laag dan wel hoog).

5.1 Algemeen

- ☞ Start direct onderstaande aanvullende infectiepreventiemaatregelen:
 - zodra er, op basis van de risicobeoordeling, een reële verdenking is op besmettelijke tuberculose.
 - bij patiënten met extrapulmonale tuberculose.

Handhaaf de aanvullende infectiepreventiemaatregelen bij bewezen besmettelijke tuberculose tijdens de ziekenhuisopname tot het opheffen van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen is geïndiceerd.

Toelichting 1: zie §4.1 voor de risicobeoordeling op besmettelijke tuberculose en §4.3 voor de vaststelling van besmettelijke tuberculose. Zie hoofdstuk 6 voor de criteria voor het beëindigen van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen.

Toelichting 2: bij patiënten met extrapulmonale tuberculose kan tevens sprake zijn van besmettelijke longtuberculose. Uitsluiten van (besmettelijke) longtuberculose dient dan ook zo snel mogelijk plaats te vinden.

Toelichting 3: stel, conform het lokale infectiepreventiebeleid, de coördinerend functionaris (bijvoorbeeld tuberculosecoördinator, deskundige infectiepreventie) op de hoogte.

- ☞ Plaats de patiënt in aerogene isolatie en neem de infectiepreventiemaatregelen zoals omschreven in de WIP-richtlijn *Aerogene isolatie*.

Toelichting: de isolatiekamer heeft onderdruk in de sluis of de isolatiekamer zelf (zie WIP-richtlijn *Bouw- en inrichtingseisen isolatieafdeling Ventilatie isolatiekamer*). Plaats, indien er geen isolatiekamer beschikbaar is, de patiënt

direct over naar een andere afdeling/instelling waar wel een isolatiekamer beschikbaar is.

Opmerking: isolatie van een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose gebeurt bij voorkeur in de thuissituatie onder begeleiding van de afdeling tuberculosebestrijding van de GGD. Neem bij het overwegen van ontslag uit het ziekenhuis de thuissituatie mee in de overwegingen (bijvoorbeeld de aanwezigheid van immuungecompromitteerde huisgenoten). Wanneer een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose niet meewerkt aan de bescherming van zijn omgeving, bestaat de mogelijkheid om de patiënt tegen zijn wil op te nemen en te isoleren, in overleg met de afdeling tuberculosebestrijding van de GGD en op grond van de Wet Publieke gezondheid (6).

- ☞ De patiënt verlaat alleen de isolatiekamer indien dit strikt noodzakelijk is.

Toelichting: zie verder §5.3.

- ☞ Informeer en instrueer de patiënt over (het belang van) de te nemen aanvullende infectiepreventiemaatregelen.
- ☞ Draag een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2, bij verblijf binnen dezelfde ruimte als een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose.

Motivatie: hoewel er weinig direct bewijs is dat een ademhalingsbeschermingsmaskers bijdraagt aan het verkleinen van de kans op aerogene transmissie van de tuberkelbacterie is er voldoende indirect bewijs om het dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker aan te bevelen (9). Volgens de Arbeidsomstandighedenwet (5) moet een medewerker zich maximaal beschermen tegen biologische agentia conform de laatste stap in de bio-arbeidshygiënische strategie (zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen*). Er zijn geen aanwijzingen dat type FFP2 onvoldoende bescherming biedt omdat infectie van medewerkers vooral optreedt vóór het inzetten van aanvullende infectiepreventiemaatregelen en door het gebruik van ontoereikende beschermingsmiddelen (chirurgische mondneusmasker) (3).

Toelichting 1: het dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker geldt voor elke ruimte waarin de patiënt verblijft (bijvoorbeeld isolatiekamer, onderzoeksruimte, operatiekamer) en voor elke persoon die de ruimte betreedt. Voor de onderzoeksruimte kunnen eventueel andere afspraken worden gemaakt (zie §5.3.2).

Toelichting 2: zet voor het betreden van de ruimte (voor de isolatiekamer geldt in de sluis, voor andere ruimten op de gang) het FFP-2 masker op volgens voorschrift van de fabrikant. Zorg daarbij dat het flexibele gedeelte van het ademhalingsbeschermingsmasker goed is aangedrukt op de neusbrug en dat het middengedeelte van het ademhalingsbeschermingsmasker voor de mond en over de neus valt. Medewerkers dragen bij voorkeur een

ademhalingsbeschermingsmasker zonder ventiel. Zie de WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen* voor verdere informatie over (het gebruik van) ademhalingsbeschermingsmaskers, waaronder de duur en het hergebruik.

Toelichting 3: er is geen wetenschappelijke onderbouwing en geen consensus over het al dan niet dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker door huisgenoten zolang de uitslag van het contactonderzoek nog niet bekend is (en dus nog niet bekend is of de huisgenoot besmet is). Leg lokaal vast of huisgenoten wel of geen ademhalingsbeschermingsmasker moeten dragen tot aan de uitslag van het contactonderzoek. Overweeg daarbij onder andere: eenduidigheid van regels en handhaving ervan, probleem met differentiatie wie wel/geen huisgenoot, probleem met differentiatie naar mate van blootstelling, verantwoordelijkheid van het ziekenhuis ten aanzien van de mogelijke besmetting van de huisgenoot in de ziekenhuissituatie, preventieve behandeling van geïnfecteerde huisgenoten en de kans op besmetting in de thuissituatie.

- ☞ Zorg dat de patiënt met (verdenking op) (besmettelijke) tuberculose adequate hoesthygiëne uitvoert. De patiënt:
 - hoest met afgewend hoofd;
 - houd een wegwerp zakdoek/tissue voor de mond;
 - gooit de zakdoek/tissue direct na gebruik weg als normaal afval.
 - ☞ Onderzoeken bij een patiënt met (een verdenking op) besmettelijke tuberculose worden indien mogelijk op de isolatiekamer uitgevoerd, waarbij de betrokken medewerkers:
 - vooraf worden geïnformeerd en geïnstrueerd over de te nemen aanvullende infectiepreventie maatregelen;
 - de aanvullende infectiepreventiemaatregelen in acht nemen.
 - ☞ Volg voor aanvullende infectiepreventiemaatregelen met betrekking tot reiniging en desinfectie de WIP-richtlijnen *Aerogene isolatie* en *Onderzoek en behandeling van geïsoleerde patiënten* (zie §1.13). Voor reiniging en desinfectie na een operatie gelden de normale procedures.
- Toelichting: de reinigings- en desinfectieprocedures na een operatie zijn strenger dan de eisen voor reiniging en desinfectie bij aerogene isolatie.
- ☞ Vermeld een (verdenking op) besmettelijke tuberculose goed zichtbaar in het medisch en verpleegkundig dossier.
 - ☞ Het toepassen van UV-licht in (isolatie)ruimten waar tuberculosepatiënten komen wordt niet aanbevolen.

Motivatie: onder experimentele omstandigheden kan UV-licht de transmissie van tuberculose beperken, maar een dergelijk effect is slechts sporadisch bevestigd onder werkomstandigheden in zorginstellingen (30;31). Daarnaast is de toegevoegde waarde van UV-licht beperkt bij voldoende ventilatie (6 ACH) (7;32).

Opmerking: de technische problemen en gezondheidsrisico's van UV-licht zijn de afgelopen jaren behoorlijk verminderd bij een juiste toepassing/installatie. (7;9;32).

5.2 Ventilatie

- ☞ De instelling zorgt voor voldoende mechanische ventilatie (minimaal 6 ACH) in alle (doorgangs)ruimten van het ziekenhuis waar patiënten komen.

Motivatie: voldoende ventilatie geeft meer verversing van de lucht en verkleint daarmee de kans op transmissie van de tuberkelbacterie bij een (nog) niet geïdentificeerde patiënt met (besmettelijke) tuberculose. Er is onvoldoende bewijs welke ventilatievoud effectief is (7). De minimale ventilatievoud voor bestaande gebouwen/situaties is 6 ACH.

- ☞ Zorg, bij nieuwbouw, voor een ventilatievoud van minimaal 12 ACH in onderzoeksruimten voor bronchoscoopie, sputuminductie en verneveling met pentamidine en autopsieruimten (streefnorm).

Motivatie: een ventilatievoud van minimaal 12 ACH in genoemde ruimten sluit aan bij internationale richtlijnen (7).

- ☞ De ventilatie op de isolatiekamer is conform de WIP-richtlijn *Bouw- en inrichtingseisen isolatieafdeling Ventilatie isolatiekamer*.
- ☞ Ventileer een onderzoeksruimte waar patiënten met (verdenking op) besmettelijke tuberculose kunnen komen met een afvoer naar de buitenlucht of installeer een HEPA-filter.

Toelichting: zie voor verdere informatie over luchtafvoer en toepassing van HEPA-filters de WIP-richtlijn *Bouw- en inrichtingseisen isolatieafdeling Ventilatie isolatiekamer*.

5.3 Buiten de isolatiekamer

- ☞ Verblijf buiten de isolatiekamer van een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose vindt alleen plaats indien dit strikt noodzakelijk is.
- ☞ Patiënten dragen, zodra zij zich buiten de isolatiekamer begeven, altijd een ademhalingsbeschermingsmasker type FFP2 zonder ventiel.

Motivatie: het dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker door de patiënt is bestrijding aan de bron, de eerste stap van de bio-arbeidshygiënische strategie (zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen*). In een laboratoriumsetting is gebleken dat bij hoesten minder aerosolen vrijkomen bij het dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker (equivalent van type FFP2) dan een chirurgisch neusmondmasker (33). Het dragen van een chirurgisch mondneusmasker door een patiënt met besmettelijke tuberculose verlaagt de kans op transmissie van tuberkelbacteriën onvoldoende (34).

Toelichting: patiënten dragen een ademhalingsbeschermingsmasker zonder ventiel om te voorkomen dat zich tuberkelbacteriën verspreiden via het ventiel. Zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen* voor het gebruik van een ademhalingsbeschermingsmasker.

5.3.1 Transport

- ☞ Neem tijdens intern transport van een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose de volgende aanvullende infectiepreventiemaatregelen:
 - breng de medewerker(s) die het transport begeleidt/begeleiden voorafgaand aan het vervoer op de hoogte van de isolatiestatus van de patiënt;
 - de patiënt zet vóór het verlaten van een ruimte (isolatiekamer, onderzoeksruimte, spreekkamer en dergelijke) een ademhalingsbeschermingsmasker type FFP2 zonder ventiel op.
- ☞ Bij transport buiten het ziekenhuis:
 - breng, indien van toepassing, de ambulancedienst voorafgaand aan het transport op de hoogte van de isolatiestatus van de patiënt;
 - overleg bij andere vormen van transport met de GGD op welke wijze en onder welke condities het transport moet plaatsvinden.

5.3.2 Onderzoek/polikliniekbezoek

- ☞ Plan onderzoek buiten de isolatiekamer en polikliniekbezoek van de patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose op een zodanig tijdstip dat voldoende tijd beschikbaar is voor het nemen van de extra voorzorgsmaatregelen (zie handje hieronder) na het onderzoek/polikliniek bezoek.

Opmerking: poliklinische controle vindt bij voorkeur plaats indien er geen sprake meer is van besmettelijke tuberculose (zie hoofdstuk 6).

- ☞ Neem in een onderzoeksruimte of polikliniekspreekkamer die gebruikt wordt/is door een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose de volgende voorzorgsmaatregelen:
 - in de ruimte draagt **óf** de medewerker **óf** de patiënt consequent een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2 (patiënt altijd zonder ventiel): maak daarover duidelijke afspraken;
 - als de patiënt het ademhalingsbeschermingsmasker draagt heeft de medewerker altijd een ademhalingsbeschermingsmasker in de nabijheid voor onvoorziene omstandigheden;
 - zorg dat de patiënt adequate hoesthygiëne toepast (zie §5.1).
 - houd, na afloop van het onderzoek, deuren en ramen gesloten en houd minimaal een uur aan (gebaseerd op een standaard ventilatievoud van 6 ACH (zie tabel 1) voordat een onderzoeksruimte of polikliniekspreekkamer na het onderzoek/polikliniekbezoek zonder ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2, betreden mag worden. Dit geldt niet als de patiënt gedurende het gehele verblijf een ademhalingsbeschermingsmasker heeft gedragen.

Tabel 1 Aantal minuten voor % verwijdering van micro-organismen met aerogene transmissie uit een kamer naar aantal ACH

Ventilatievoud (ACH)	99% verwijdering	99,9% verwijdering
2	138	207
4	69	104
6 ^a	46	69
12	23	35
15	18	28
20	14	21

^a 6 ACH is de minimale waarde voor bestaande gebouwen/situaties.

Bron: CDC, 2005 (8)

Toelichting: zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen* voor het gebruik van een ademhalingsbeschermingsmasker. Zie de WIP-richtlijn *Bouw- en inrichtingseis en isolatie-afdeling Ventilatie isolatiekamers* voor de eisen aan een isolatiekamer. Zie de WIP-richtlijn *Onderzoek en behandeling van geïsoleerde patiënten*.

Opmerking: zorg, in geval voor een onderzoek een niet-vochtdoorlatend chirurgisch mondneusmasker is geïndiceerd, dat het te gebruiken masker voldoet aan de eisen van een niet-vochtdoorlatend mondneuschirurgisch masker (=type IIR) **én** aan de eisen van een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2 (zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen*).

- ☞ Zorg dat de niet-opgenomen patiënt buiten de onderzoeksruimte of polikliniekspreekkamer:
 - het ademhalingsbeschermingsmasker type FFP2 zonder ventiel ook steeds draagt (vanaf betreden tot verlaten instelling);
 - de kortste route van en naar de onderzoeksruimte of polikliniekspreekkamer gebruikt;
 - geen ziekenhuisafdelingen/andere patiënten in de instelling bezoekt.

Opmerking: instrueer en faciliteer de patiënt met betrekking tot bovenstaande infectiepreventiemaatregelen.

5.3.3 Operatiekamer

- ☞ Weeg bij een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose zorgvuldig af of een operatie direct nodig is of dat kan worden gewacht tot de aanvullende infectiepreventiemaatregelen zijn beëindigd.

- ☞ In geval van een operatie van een patiënt met (verdenking op) besmettelijke tuberculose:
- plan de operatie op een zodanig tijdstip dat voldoende tijd beschikbaar is voor het nemen van de extra voorzorgsmaatregelen (zie laatste aandachtspunt) na de inleiding/operatie/uitslaapperiode;
 - de inleiding, operatie en uitslaapperiode vinden plaats op de operatiekamer, overweeg de uitslaapperiode, indien mogelijk, te laten plaatsvinden in een isolatiekamer die geschikt is voor aerogene isolatie;
 - medewerkers die zijn betrokken bij de inleiding, operatie en/of uitslaapperiode dragen een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2, in de operatiekamer;
 - wees extra alert op het minimaliseren van het aantal deurbewegingen;
 - houd, na vertrek van de patiënt, de deur van de operatiekamer gesloten en houd de benodigde tijd aan, afgestemd op de ventilatievoud (zie tabel 1), voordat de operatiekamer zonder ademhalingsbeschermingsmasker betreden mag worden.

Toelichting: zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen* voor het gebruik van een ademhalingsbeschermingsmasker. Zie de WIP-richtlijn *Operatie geïsoleerde patiënten*.

Opmerking: zorg, in geval voor de operatie een niet-vochtdoorlatend chirurgisch mondneusmasker is geïndiceerd, dat het gebruikte masker voldoet aan de eisen van een niet-vochtdoorlatend chirurgisch mondneusmasker (=type IIR) **én** aan de eisen van een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2 (zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen*).

- ☞ Gebruik bij de beademde patiënt een geschikt bacterieel filter met hoge effectiviteit (minimaal $\geq 94\%$) op de beademingstube of -slang waardoor de uitgeademde lucht wordt getransporteerd.

Motivatie: dit verkleint het risico op contaminatie van de beademingsapparatuur en de lucht door gecontamineerde aerosolen (7;8).

5.4 Aerosolvormende handelingen

- ☞ Draag een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2, bij aerosolvormende handelingen bij patiënten met (verdenking op) luchtweg- en/of extrapulmonale tuberculose.

Motivatie: er is bijvoorbeeld kans op aerosolvorming bij handmatig reinigen van medische hulpmiddelen (35) en bij extrapulmonale tuberculose bij het uitbruisen van abcessen (3;36).

5.5 Patiënten die worden beademd op de Intensive care

- ☞ Start bij patiënten die worden beademd aanvullende infectiepreventiemaatregelen:
 - zodra er sprake is van verdenking op besmettelijke tuberculose;
 - zodra én zolang er een andere sterke aanwijzing is voor het bestaan van actieve luchtweg tuberculose. Handhaaf de infectiepreventiemaatregelen bij bewezen besmettelijke tuberculose.

Motivatie: bij beademde patiënten is er een verhoogd risico op aerogene transmissie via aerosolen door de veelal intensieve manipulaties in de luchtwegen.

Toelichting: wees bij beademde patiënten extra alert dat ook bij negatieve microscopie sprake kan zijn van besmettelijke tuberculose (27-29).

Toelichting: zie §4.1 voor de criteria voor verdenking op tuberculose en hoofdstuk 5 voor de aanvullende infectiepreventiemaatregelen.

- ☞ Gebruik een geschikt bacterieel filter met hoge effectiviteit (minimaal $\geq 94\%$) op de beademingstube of -slang waardoor de uitgeademde lucht wordt getransporteerd.

Motivatie: dit verkleint het risico op contaminatie van de beademingsapparatuur en de lucht door gecontamineerde aerosolen (7;8).

- ☞ Pas, indien mogelijk, bronchiaaltoilet toe met een gesloten systeem.

5.6 Bezoekers

- ☞ Informeer en instrueer bezoekers om een ademhalingsbeschermingsmasker, minimaal type FFP2, te dragen bij het betreden van de isolatiekamer.

Toelichting: zie WIP-richtlijn *Persoonlijke beschermingsmiddelen* voor het gebruik van een ademhalingsbeschermingsmasker.

- ☞ Beperk het bezoek aan geïsoleerde kinderen onder de 5 jaar tot de volwassen huisgenoten en informeer het bezoek/de contactpersoon hierover. De huisgenoten van geïsoleerde kinderen onder de 5 jaar dragen in het ziekenhuis ook buiten de isolatiekamer een ademhalingsbeschermingsmasker type FFP2 totdat uit het contactonderzoek is gebleken dat zij geen besmettelijke tuberculose hebben.

Motivatie: met name bij kinderen onder de 5 jaar is er een reële kans dat een volwassen huisgenoot met besmettelijke tuberculose de bron is van de besmetting. Het dragen van een ademhalingsbeschermingsmasker buiten de isolatiekamer moet voorkomen dat verspreiding van de tuberkelbacterie plaatsvindt buiten de isolatiekamer.

- ☞ Ontraad immuungecompromitteerde personen, inclusief kinderen, om op bezoek te komen bij patiënten met (verdenking op) besmettelijke tuberculose.

Motivatie: bij immuungecompromitteerde personen treedt vaker actieve tuberculose op dan bij personen met een normale afweer.

6 Beëindigen aanvullende infectiepreventie-maatregelen

6.1 Patiënt met verdenking op besmettelijke tuberculose

- ☞ Beëindig de aanvullende infectiepreventiemaatregelen bij:
 - een negatieve NAT van tenminste één luchtwegmonster;
óf
 - driemaal negatieve microscopie van luchtwegmonsters op drie opeenvolgende dagen; neem bij voorkeur ochtendmonsters af maar minimaal één keer.
- ÓF**
 - minimaal éénmaal positieve microscopie;
máár
 - NAT negatief (van hetzelfde monster waarop de microscopie positief is getest).

Motivatie 1: één negatieve NAT is in diverse studies gevoeliger en specifiekere gebleken dan driemaal negatieve microscopie voor het uitsluiten van besmettelijke tuberculose (26;37-41). Het uitvoeren van meer dan één NAT heeft geen substantiële meerwaarde (37;42-44).

Motivatie 2: bij positieve microscopie maar negatieve NAT is het het meest waarschijnlijk dat de positieve uitslag van de microscopie een artefact is of dat het een non-tuberculeuze mycobacterie betreft.

- ☞ Hef de aanvullende infectiepreventiemaatregelen nog niet op indien er, ondanks negatieve microscopie of NAT, nog steeds een reële verdenking is op tuberculose en er (nog) geen andere diagnose is gesteld.

Toelichting: dit geldt in het bijzonder voor immuungecompromitteerde patiënten omdat bij hen tuberculose moeilijker is te diagnosticeren. Enerzijds vanwege de vaak niet-klassieke (atypische) klinische presentatie, mogelijk zelfs met ontbreken van afwijkingen op een thoraxfoto, anderzijds vanwege het nogal eens bestaan van co-infecties waardoor de diagnose tuberculose gemist of pas laat gesteld wordt. Microscopie of een NAT op luchtwegmateriaal heeft bij deze patiënten mogelijk een lagere sensitiviteit en specificiteit.

6.2 Patiënt met besmettelijke tuberculose

6.2.1 Patiënt met positieve microscopie

- ☞ Neem, twee weken na start van de therapie, drie sputummonsters af en stuur deze in voor microscopie. Neem bij voorkeur ochtendsputum af, maar minimaal één keer.

Motivatie: zie §4.2.

Toelichting: neem de monsters bij voorkeur af op drie opeenvolgende dagen (16), maar een afnameschema met een tussenpoos van minimaal 1 uur (let op: waarvan minimaal 1 ochtendmonster) is ook toegestaan (7;9).

- ☞ Beëindig de infectiepreventiemaatregelen:
 - na minimaal twee weken adequate therapie;
 én
 - negatieve microscopie van drie sputummonsters

Toelichting: bij adequate therapie is de medicatie afgestemd op de gevoeligheid van de bacterie, is er een goede klinische respons is en heeft de patiënt de medicatie trouw heeft ingenomen. Neem in de besluitvorming tot beëindiging van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen ook de hoesthygiëne van de patiënt mee.

- ☞ Neem, indien het niet mogelijk is om sputum af te nemen, de beslissing tot beëindiging van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen op basis van adequate therapie (zie toelichting hierboven) en de hoesthygiëne van de patiënt.

Motivatie: de kans op besmettelijkheid is gering na twee weken adequate therapie.

- ☞ Overleg in geval van twijfel over het beëindigen van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen altijd eerst met een arts-microbioloog, tuberculosecoördinator, deskundige infectiepreventie, internist-infectioloog of longarts.

6.2.2 Patiënt met negatieve microscopie en positieve NAT en/of kweek

- ☞ Hef de aanvullende infectiepreventiemaatregelen op na twee weken adequate therapie (zie toelichting in §6.2.1).

Motivatie: microscopie is niet zinvol omdat deze bij de (her)beoordeling van de besmettelijkheid negatief was. De kans op besmettelijkheid is gering na twee weken adequate therapie.

- ☞ Overleg in geval van twijfel over het beëindigen van de aanvullende infectiepreventiemaatregelen altijd eerst met een arts-microbioloog, de tuberculosecoördinator, deskundige infectiepreventie, internist-infectioloog en/of longarts.

7 Contactonderzoek

Dit hoofdstuk bevat een korte samenvatting van het contactonderzoek. Voor verdere informatie wordt verwezen naar de CPT-richtlijnen [Bron- en contactonderzoek](#) en [Tuberculosescreeningsbeleid ziekenhuismedewerkers](#).

- ☞ De instelling voert binnen de eigen instelling, in overleg met de GGD en de Arbodienst, contactonderzoek uit volgens het ringprincipe bij medepatiënten en medewerkers.

Toelichting 1: melding van tuberculose aan de GGD is verplicht conform de Wet publieke gezondheid (6) (groep B1).

Toelichting 2: de afdeling tuberculosebestrijding van de GGD is eindverantwoordelijk voor het contactonderzoek zowel binnen als buiten de instelling voor zover het de publieke gezondheid betreft. De instelling is zelf verantwoordelijk voor eventueel aanvullend contactonderzoek dat zij nodig acht op basis van haar eigen verantwoordelijkheid (45). De afdeling tuberculosebestrijding van de GGD overlegt met de tuberculosecoördinator/tuberculosecommissie/infectiepreventiecommissie en de Arbodienst van de instelling over het uit te voeren contactonderzoek.

Toelichting 3: de vaststelling van het risico van blootstelling aan besmettelijke tuberculose bij medepatiënten en medewerkers wordt ingeschat op basis van een risico-analyse waarin wordt meegenomen: de potentieel infectieuze periode, de mate van besmettelijkheid, de gevoeligheid van contacten om tuberculose te ontwikkelen en mogelijke tekortkomingen in de aanvullende infectiepreventiemaatregelen.

7.1 Uitvoering contactonderzoek

- ☞ Contactonderzoek is alleen geïndiceerd voor periode(n), vanaf de opname, dat er geen (adequate) aanvullende infectiepreventiemaatregelen zijn uitgevoerd.

Toelichting: zie hoofdstuk 5 voor de aanvullende infectiepreventiemaatregelen.

- ☞ Leg, voor het uitvoeren van contactonderzoek, een contactlijst aan van medepatiënten en medewerkers bij (46):
 - patiënten met longtuberculose (al dan niet in combinatie met extrapulmonale tuberculose) waarbij:
 - microscopie positief én NAT positief;
 - NAT en/of kweek positief, ongeacht uitslag van microscopie.
 - situaties waarin aerosolen met de tuberkelbacterie zijn ontstaan.
- ☞ Overhandig de contactlijst aan de Arbodienst en aan de GGD voor de uitvoering van het contactonderzoek.

Toelichting: de Arbodienst neemt, indien van toepassing, het toekomstig periodieke onderzoek mee in overweging.

- ☞ Identificeer contacten met symptomen van tuberculose en immuun-gecompromitteerden als hoog-risico personen.

Opmerking: tot de immuungecompromitteerden behoren ook kinderen onder de 5 jaar omdat er in geval van ontwikkeling van tuberculose bij hen een verhoogde kans bestaat op progressie naar miliaire tuberculose en/of meningitis tuberculosa (47).

- ☞ In geval van een infectie van de index/bron met atypische mycobacteriën is contactonderzoek niet geïndiceerd.

8 Kennislacunes

Een kennislacune is een gebrek aan wetenschappelijk onderbouwd bewijs waardoor er geen goede afweging gemaakt kan worden van gewenste en ongewenste effecten. De Expertgroep constateert voor deze richtlijn de volgende kennislacunes:

- Welke ventilatievoud draagt effectief bij aan het verkleinen van de kans op transmissie van de tuberkelbacterie?

Literatuur

- (1) Slump E, Erkens CG, Van Hunen R, Schimmel HJ, Van Soolingen D, Teirlinck AC, et al. Tuberculose in Nederland 2014 - Surveillancerapport. Bilthoven: RIVM; 2015.
- (2) Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010 Oct;36(4):925-49.
- (3) de Vries G, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek CS. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J* 2006 Dec;28(6):1216-21.
- (4) Arbeidsomstandighedenbesluit. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. 1997 January 15. Available from: URL: <http://wetten.overheid.nl/BWBR0008498>
- (5) Arbeidsomstandighedenwet. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. 1999 March 18. Available from: URL: <http://wetten.overheid.nl/BWBR0010346>
- (6) Wet publieke gezondheid. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. 2008 October 9. Available from: URL: <http://wetten.overheid.nl/BWBR0024705>
- (7) Menzies D, Ellis E, Long R, Pai M, Wong T, (editors). Canadian Tuberculosis Standards 7th edition. Canada: Ministry of Health; 2014.
- (8) Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 2005 Dec 30;54(RR-17):1-141.
- (9) WHO. Policy on TB Infection Control in Health-care Facilities, Congregate Settings and Households. Geneva: World Health Organization; 2009. Report No.: WHO/HTM/TB/2009.419.
- (10) di Quinzio M, Alvarez GG, Stockton K, Roth VR. Effective screening tool to triage recovery rooms for possible tuberculosis patients undergoing bronchoscopy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012 May;16(5):665-9.
- (11) Horsburgh CR, Jr., Rubin EJ. Clinical practice. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2011 Apr 14;364(15):1441-8.
- (12) Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Jan 1;175(1):80-6.
- (13) Cuevas LE, Yassin MA, Al-Sonboli N, Lawson L, Arbide I, Al-Aghbari N, et al. A multi-country non-inferiority cluster randomized trial of frontloaded smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *PLoS Med* 2011 Jul;8(7):e1000443.

- (14) Davis JL, Cattamanchi A, Cuevas LE, Hopewell PC, Steingart KR. Diagnostic accuracy of same-day microscopy versus standard microscopy for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013 Feb;13(2):147-54.
- (15) Ho J, Marks GB, Fox GJ. The impact of sputum quality on tuberculosis diagnosis: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015 May;19(5):537-44.
- (16) NVMM. Richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie; 2015.
- (17) Stockdale AJ, Duke T, Graham S, Kelly J. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the diagnostic accuracy of gastric aspiration for the diagnosis of tuberculosis in children? *J Trop Pediatr* 2010 Oct;56(5):291-8.
- (18) Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis* 2007 Jun 1;44(11):1415-20.
- (19) Dickson SJ, Brent A, Davidson RN, Wall R. Comparison of bronchoscopy and gastric washings in the investigation of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2003 Dec 15;37(12):1649-53.
- (20) Floe A, Hilberg O, Thomsen VO, Lillebaek T, Wejse C. Shortening Isolation of Patients With Suspected Tuberculosis by Using Polymerase Chain Reaction Analysis: A Nationwide Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis* 2015 Nov 1;61(9):1365-73.
- (21) WHO. Laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2004.
- (22) Tuberculosis laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization; 2012.
- (23) NVMM/RIVM-Cib. Veilig werken aan betere kwaliteit. Laboratoriumdiagnostiek van Tuberculose in de praktijk. 2012.
- (24) El-Sony A, Enarson D, Khamis A, Baraka O, Bjune G. Relation of grading of sputum smears with clinical features of tuberculosis patients in routine practice in Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 Feb;6(2):91-7.
- (25) Liippo KK, Kulmala K, Tala EO. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. *Am Rev Respir Dis* 1993 Jul;148(1):235-6.
- (26) Lohmann EM, Koster BF, le CS, Kamst-van Agterveld MP, van SD, Arend SM. Grading of a positive sputum smear and the risk of Mycobacterium tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012 Nov;16(11):1477-84.
- (27) Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de LA, Daley CL, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999 Feb 6;353(9151):444-9.

- (28) Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, Elwood RK, Black WA, FitzGerald JM. Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax* 2004 Apr;59(4):286-90.
- (29) Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, Sebek MM, Verver S, Boeree MJ, et al. Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2008 Nov 1;47(9):1135-42.
- (30) Escombe AR, Moore DA, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Mitchell B, et al. Upper-room ultraviolet light and negative air ionization to prevent tuberculosis transmission. *PLoS Med* 2009 Mar 17;6(3):e43.
- (31) Mphahlele M, Dharmadhikari AS, Jensen PA, Rudnick SN, van Reenen TH, Pagano MA, et al. Institutional Tuberculosis Transmission. Controlled Trial of Upper Room Ultraviolet Air Disinfection: A Basis for New Dosing Guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 Aug 15;192(4):477-84.
- (32) CDC/NIOSH. Environmental control for tuberculosis. Basic upper-room ultraviolet germicidal irradiation guidelines for healthcare settings. Department for Health and Human Services; 2009. Report No.: 2009-105.
- (33) Hui DS, Chow BK, Chu L, Ng SS, Lee N, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during coughing with and without wearing a surgical or N95 mask. *PLoS One* 2012;7(12):e50845.
- (34) Dharmadhikari AS, Mphahlele M, Stoltz A, Venter K, Mathebula R, Masotla T, et al. Surgical face masks worn by patients with multidrug-resistant tuberculosis: impact on infectivity of air on a hospital ward. *Am J Respir Crit Care Med* 2012 May 15;185(10):1104-9.
- (35) Oldenboom I. (On)mogelijke transmissie op een sterilisatieafdeling. *Tegen de Tuberculose* 2011;107(3):10-1.
- (36) Hutton MD, Stead WW, Cauthen GM, Bloch AB, Ewing WM. Nosocomial transmission of tuberculosis associated with a draining abscess. *J Infect Dis* 1990 Feb;161(2):286-95.
- (37) Campos M, Quartin A, Mendes E, Abreu A, Gurevich S, Echarte L, et al. Feasibility of shortening respiratory isolation with a single sputum nucleic acid amplification test. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 Aug 1;178(3):300-5.
- (38) Marks SM, Cronin W, Venkatappa T, Maltas G, Chon S, Sharnprapai S, et al. The health-system benefits and cost-effectiveness of using *Mycobacterium tuberculosis* direct nucleic acid amplification testing to diagnose tuberculosis disease in the United States. *Clin Infect Dis* 2013 Aug;57(4):532-42.
- (39) Munoz L, Moure R, Porta N, Gonzalez L, Guerra R, Alcaide F, et al. GeneXpert(R) for smear-negative pulmonary tuberculosis: does it play a role in low-burden countries? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013 Mar;75(3):325-6.
- (40) Park KS, Kim JY, Lee JW, Hwang YY, Jeon K, Koh WJ, et al. Comparison of the Xpert MTB/RIF and Cobas TaqMan MTB assays for detection of

Mycobacterium tuberculosis in respiratory specimens. J Clin Microbiol 2013 Oct;51(10):3225-7.

- (41) Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. Xpert(R) MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD009593.
- (42) Chaisson LH, Roemer M, Cantu D, Haller B, Millman AJ, Cattamanchi A, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF assay on triage of respiratory isolation rooms for inpatients with presumed tuberculosis: a hypothetical trial. Clin Infect Dis 2014 Nov 15;59(10):1353-60.
- (43) Davis JL, Kawamura LM, Chaisson LH, Grinsdale J, Benhammou J, Ho C, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF on patients and tuberculosis programs in a low-burden setting. a hypothetical trial. Am J Respir Crit Care Med 2014 Jun 15;189(12):1551-9.
- (44) Lippincott CK, Miller MB, Popowitch EB, Hanrahan CF, Van RA. Xpert MTB/RIF assay shortens airborne isolation for hospitalized patients with presumptive tuberculosis in the United States. Clin Infect Dis 2014 Jul 15;59(2):186-92.
- (45) Haringhuizen GB, Vos MC. De verantwoordelijkheid voor contactonderzoek rondom een patiënt met tuberculose in het ziekenhuis. Infectieziekten Bulletin 2009;20(3):92-4.
- (46) CPT. Richtlijn Tuberculose bron- en contactonderzoek. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds/Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding; 2015.
- (47) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselink AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis 2004 Apr;8(4):392-402.

Bijlage A Verantwoording literatuuronderzoek

Uitgangsvraag 1

Op basis van welke (klinische, sociaal demografische, etc.) criteria worden infectiepreventiemaatregelen ingesteld?

Er zijn 4 richtlijnen gevonden en bekeken:

- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings. MMWR, 2005.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009
- WHO. Guidelines on Systematic Screening for Active Tuberculosis, 2013

Literatuuronderzoek

P = Personen met symptomen van tuberculose die worden opgenomen in een ziekenhuis

I = gebruik van een triage-instrument

C = geen gebruik van een triage-instrument

O = negatieve/positieve voorspellende waarde, sensitiviteit/specificiteit

Zoekstrategie

("triage"[MeSH Terms] OR "triage"[All Fields])

AND

("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields])

AND

("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "symptoms"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "symptoms"[All Fields])

Doorzochte database: Pubmed (datumlimiet: vanaf 1-1-2008)

Resultaat

Aantal hits d.d. 30-4-2014: 18

Initiële inclusie: 2

Geïnccludeerde artikelen: 1

- Di Quinzio M, Alvarez GG, Stockton K, Roth VR. Effective screening tool to triage recovery rooms for possible tuberculosis patients undergoing bronchoscopy. Int J Tuberc Lung Dis. 2012 May;16(5):665–9.

Uitgangsvraag 2

Welke diagnostische test(en) (microscopie, NAT) beoordelen de afwezigheid van besmettelijke tuberculose het beste in termen van negatief voorspellende waarde en snelheid van de testresultaten?

Er zijn 3 richtlijnen gevonden en bekeken:

- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings. MMWR, 2005.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009

Zoekstrategie

("Tuberculosis"[Mesh] OR "tuberculosis"[ti] OR "Mycobacterium tuberculosis"[ti])
AND ("Nucleic Acid Amplification Techniques"[Mesh] OR "Nucleic acid amplification test*" [ti] OR "PCR"[ti] OR "Polymerase Chain Reaction"[ti] OR "GenExpert"[ti] OR "Xpert"[ti])
AND
("Hospitals, Isolation"[Mesh] OR "Patient Isolation"[Mesh] OR "respiratory isolation"[tiab] OR "airborne isolation"[tiab] OR "isolation"[tiab] OR "transmission"[tiab])

Doorzochte database: Pubmed (datumlimiet: vanaf 1-1-2007¹)

Resultaat

Aantal hits d.d. 20-8-2014: 172

Initiële inclusie: 17

Geïnccludeerde artikelen: 11

- Campos M, et al. Feasibility of shortening respiratory isolation with a single sputum nucleic acid amplification test. AM J Respir Crit Care Med 2008;178:300-5
- Centers for Disease Control and Prevention. Availability of an assay for detecting Mycobacterium tuberculosis, including rifampin resistant strains, and considerations for its use – United States 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013;62:821-7
- Chaisson LH, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF assay on triage of respiratory isolation rooms for inpatients with presumed tuberculosis: a hypothetical trial. Clin Infect Dis 2014;59:1353-60
- Floe A, Hilberg O, Thomsen VO, Lillebaek T, Wejse C. Shortening Isolation of Patients With Suspected Tuberculosis by Using Polymerase Chain Reaction Analysis: A Nationwide Cross-sectional Study. Clin Infect Dis 2015 Nov 1;61(9):1365-73

¹ Er werd een datumlimiet gebruikt vanaf -1-1-2007 omdat de ontwikkelfase van NAT tot 2009 duurde, vanaf 2009 zijn klinische studies gepubliceerd (41).

- Lohmann EM, et al. Grading of a positive sputum smear and the risk of Mycobacterium tuberculosis transmission. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16:1477-84
- Marks SM, et al. The Health-System Benefits and Cost-effectiveness of using Mycobacterium tuberculosis direct nucleic acid amplification testing to diagnose tuberculosis disease in the United States. Clin Infect Dis 2013;57:532-42
- Lippincott CK, et al. Xpert MTB/RIF assay shortens airborne isolation for hospitalized patients with presumptive tuberculosis in the United States. Clin Infect Dis 2014;59:186-92
- Lucian Davis J, et al. Impact of GeneXpert MTB/RIF on patients and tuberculosis programs in a low-burden setting. A hypothetical trial. Am J Resp Crit Care Med 2014;189:1551-9
- Patil N, et al. Initial experience with GeneXpert MTB/RIF assay in the Arkansas Tuberculosis Control Programm. Australasion Med J 2014;7:203-7
- Shah M. Xpert MTB/RIF testing for individuals with presumed tuberculosis: implications for infection control and rapid tuberculosis detection in the United States. (editorial bij Lippincott et al) Clin Infect Dis 2014;59:1361-3
- Steingart KR, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Library 2014;issue 1

Uitgangsvraag 3

Is er, in termen van effectiviteit, bewijs voor differentiatie in infectiepreventiemaatregelen bij verschillende graden van besmettelijkheid?

Er zijn 3 richtlijnen gevonden en bekeken:

- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings. MMWR, 2005.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009

Literatuuronderzoek

P = patiënt met tuberculose met hoge besmettingsgraad

I = standaard aerogene isolatie

C = niet van toepassing

O = transmissie ondanks isolatie

Zoekstrategie

1. tuberculosis AND (prevention OR preventive OR control) AND (grade OR level) AND (smear OR acid-fast) AND review
2. tuberculosis AND (failing OR failure) AND (isolation OR preventive OR prevention) AND (grade OR level) AND (infectiousness OR transmission)
3. tuberculosis AND hospital AND transmission AND despite AND (isolation OR preventive)

Doorzochte database: Pubmed

Inclusiecriteria

Bevat informatie over relatie tussen effect van maatregelen afhankelijk van mate van ZN positiviteit en besmettelijkheid, met name of er transmissie is beschreven ondanks adequate maatregelen.

Exclusiecriteria

Geen informatie over bovenstaande.

Resultaat

Ad zoekstrategie 1:

Aantal hits: 16 artikelen

Definitieve inclusie: 0 artikelen

Ad zoekstrategie 2:

Aantal hits: 8 artikelen

Definitieve inclusie: 0 artikelen

Ad zoekstrategie 3:

Aantal hits 11: artikelen

Definitieve inclusie: 1 artikel

- Breathnach AS1, de Ruiter A, Holdsworth GM, Bateman NT, O'Sullivan DG, Rees PJ, Snashall D, Milburn HJ, Peters BS, Watson J, Drobniewski FA, French GL. An outbreak of multi-drug-resistant tuberculosis in a London teaching hospital. J Hosp Infect. 1998 Jun;39(2):111-7

Uitgangsvraag 4

Is er, in termen van effectiviteit, bewijs voor differentiatie in infectiepreventiemaatregelen voor immuungecompromitteerde patiënten ten opzichte van immuuncompetente patiënten?

Er zijn 3 richtlijnen gevonden en bekeken:

- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings. MMWR, 2005.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009

Literatuuronderzoek

Er is geen literatuuronderzoek uitgevoerd omdat in bestaande richtlijnen (zie hierboven) de gevonden informatie niet werd onderbouwd door literatuur en deze dus als 'common sense' moet worden beschouwd.

Uitgangsvraag 5

Welk soort masker (voor patiënt, medewerker, bezoeker) is het meest effectief om de kans op transmissie van de tuberkelbacterie te verkleinen?

Er zijn 3 richtlijnen gevonden en bekeken:

- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings. MMWR, 2005.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009

Er is geen aanvullend literatuuronderzoek gedaan omdat de onderbouwing voor het dragen van een (bepaald type) masker wordt als zwak en indirect wordt gekwalificeerd (9).

Uitgangsvraag 6

Wat is de effectiviteit van UV-licht bij het verkleinen van de kans op verspreiding van de tuberkelbacterie in (isolatie)ruimten waar patiënten met tuberculose komen?

Er zijn 4 richtlijnen gevonden en bekeken:

- CDC. Environmental control for tuberculosis. Basic upper-room ultraviolet germicidal irradiation guidelines for healthcare settings. Dept. for Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention and National Institute for Occupational Safety and Health, 2009.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009
- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings. MMWR, 2005.

Literatuuronderzoek

P = n.v.t.

I = UV-licht

C = n.v.t.

O = n.v.t.

Zoekstrategie

("Tuberculosis"[Mesh] OR "tuberculosis"[tiab] OR "Mycobacterium tuberculosis"[tiab])

AND

("UVGI"[tiab] OR "UV light"[tiab] OR "ultraviolet light"[tiab] OR "UV irradiation"[tiab] OR "ultraviolet irradiation"[tiab] OR "UV germicidal irradiation"[tiab] OR "ultraviolet germicidal irradiation"[tiab] OR (("UV"[tiab] OR "ultraviolet"[tiab]) AND ("disinfection"[tiab])))

Doorzochte database: Pubmed

Resultaat

Aantal hits d.d. 31-12-2015: 79 artikelen

Initiële inclusie: 2 artikelen

Definitieve inclusie: 2 artikelen

- Escombe AR, et al. Upper-room ultraviolet light and negative air ionization to prevent tuberculosis transmission. PLOS 2009, 17;6(3):e43
- Mphahlele M, Dharmadhikari AS, Jensen PA, Rudnick SN, van Reenen TH, Pagano MA, et al. Institutional Tuberculosis Transmission. Controlled Trial of Upper Room Ultraviolet Air Disinfection: A Basis for New Dosing Guidelines. Am J Respir Crit Care Med 2015 Aug 15;192(4):477-84

Uitgangsvraag 7

Wat is de effectiviteit van infectiepreventiemaatregelen (o.a. m.b.t. luchtventilatie, dragen masker) in het verkleinen van de kans op transmissie van de tuberkelbacterie buiten de isolatiekamer (bijv. diagnostische ruimten, behandelruimten e.d.)?

Er zijn 2 richtlijnen gevonden en bekeken:

- WHO. Natural Ventilation for Infection Control in Health-Care Settings. World Health Organization, 2009
- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014

Literatuuronderzoek

P = patiënt met tuberculose buiten de isolatiekamer

I = infectiepreventie door luchtventilatie, dragen masker

C = geen/alternatieve infectiepreventie

O = verkleinen kans op transmissie

Zoekstrategie

((((((("Infection Control"[Mesh] OR infection control[tiab])) OR prevention[tiab]) OR preventive[tiab]) OR prevent*[tiab]))

AND

((("transmission" [Subheading] OR transmission[tiab])) OR "Disease Transmission, Infectious"[Mesh]))

AND

("Tuberculosis"[Mesh] OR tuberculosis[tiab] OR tuberculoses[tiab] OR koch's disease[tiab]))

AND

((("Masks"[Mesh] OR mask*[tiab]) OR ("Environment, Controlled"[Mesh] OR controlled environment*[tiab] OR air-flow[tiab] OR air flow[tiab]))

Doorzochte database: Pubmed

Inclusiecriteria

Zie PICO

Resultaat

Aantal hits d.d. 15-05-2014: 173 artikelen

Initiële inclusie: 3

Definitieve inclusie: 0 artikelen

Uitgangsvraag 8

Wat is de effectiviteit van infectiepreventiemaatregelen voor het verkleinen van de kans op transmissie van de tuberkelbacterie bij patiënten met besmettelijke tuberculose die worden beademd?

Er zijn 3 richtlijnen gevonden en bekeken:

- Canadian Tuberculosis Standards. Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. Chapter 15: Prevention and control of tuberculosis transmission in health care and other settings. 2014
- CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings. MMWR, 2005.
- WHO. Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization, 2009

P = IC-patiënten met long tuberculose die worden beademd

I = preventieve maatregelen

C = met/zonder controle groep

O = transmissie , positieve tuberculin huidtest, uitbraak

Zoekstrategie

Zoekstrategie 1

("Intensive Care Units"[Mesh] OR "Intensive Care"[Mesh] OR "intensive care"[all fields] OR "ICU"[all fields]) AND ("Tuberculosis, Pulmonary"[Mesh] OR "Pulmonary Tuberculosis"[all fields] OR "Pulmonary Tuberculosis"[all fields] OR "pulmonary TB"[all fields] OR "Respiratory Tuberculosis"[all fields] OR "Respiratory TB"[all fields] OR "Lung Tuberculosis"[all fields] OR "Lung TB"[all fields] OR ((Tuberculosis OR Tuberculosis OR tuberc* OR TB) AND (Pulmonary OR Respiratory OR Lung OR Lungs OR airway OR airways))) AND ("Respiration, Artificial"[Mesh] OR (artificial AND (ventilation OR ventilat* OR respiration OR respirat*))) AND ("prevention and control" [Subheading] OR prevention OR preventive OR prevent*)

Zoekstrategie 2 Pubmed (uitgebreidere zoektermen)

("Intensive Care Units"[Mesh] OR "Intensive Care"[Mesh] OR "intensive care"[all fields] OR "ICU"[all fields]) AND ("Tuberculosis, Pulmonary"[Mesh] OR "Pulmonary Tuberculosis"[all fields] OR "Pulmonary Tuberculosis"[all fields] OR "pulmonary TB"[all fields] OR "Respiratory Tuberculosis"[all fields] OR "Respiratory TB"[all fields] OR "Lung Tuberculosis"[all fields] OR "Lung TB"[all fields] OR ((Tuberculosis[ti] OR Tuberculosis[ti] OR tuberc*[ti] OR TB[ti]) AND (Pulmonary[ti] OR Respiratory[ti] OR Lung[ti] OR Lungs[ti] OR airway[ti] OR airways[ti]))) AND ("prevention and control" [Subheading] OR prevention OR preventive OR prevent*)

Doorzochte database: Pubmed, Embase, Web of Science en Cochrane. Voor Pubmed werd bovenstaande zoekstrategie gebruikt. Voor de andere databases werd de zoekstrategie aangepaste zoekstrategie.

Inclusiecriteria

Artikel bevat data waarbij een verband wordt aangetoond tussen bij beademde patiënten genomen maatregelen, anders dan aerogene isolatie, en transmissie van *M. tuberculosis*.

Exclusiecriteria

Beschrijving van casus met beademing of IC opname en transmissie naar personeel waarbij het niet tijdig instellen van aerogene isolatie de waarschijnlijke oorzaak was van transmissie.

Resultaat

Aantal hits d.d. 4-9-2014: 101

Initiële inclusie: 10

Geïnccludeerde artikelen: 0