



**Hoge
Gezondheidsraad**

**AANBEVELINGEN BETREFFENDE
DE PREVENTIE VAN TUBERCULOSE
IN ZORGINSTELLINGEN**

**NOVEMBER 2013
HGR NR 8579**

.be



**Hoge
Gezondheidsraad**

AANBEVELINGEN BETREFFENDE DE PREVENTIE VAN TUBERCULOSE IN ZORGINSTELLINGEN

**NOVEMBER 2013
HGR NR 8579**

In this science - policy advisory report, the Belgian Superior Health Council provides recommendations regarding the prevention of tuberculosis in healthcare facilities; these recommendations are intended for all physicians and health-care workers concerned by this issue.



COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Victor Hortaplein 40 bus 10
B-1060 Brussel

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen betreffende de preventie van tuberculose in zorginstellingen. Brussel: HGR; 2013. Advies nr. 8579.

De integrale versie van dit advies kunnen gedownload worden van de website: www.hgr-css.be

Een gedrukte versie van de brochure kan via brief, telefoon of e-mail aangevraagd worden op bovenstaand adres.

Tel: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Depotnummer: D/2014/7795/3

Nr ISBN: 9789490542351

Deze publicatie mag niet worden verkocht.

SAMENVATTING

Sinds de vorige aanbevelingen (1996) van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) is de situatie van tuberculose op meerdere vlakken erg geëvolueerd. Vanuit epidemiologisch oogpunt is de incidentie ervan in België relatief stabiel gebleven (ongeveer 10 gevallen per 100.000 inw.). Wereldwijd is de resistentie tegen tuberculostatica de laatste twintig jaar sterk toegenomen. Desondanks is het aantal nieuwe gevallen van tuberculose met multiresistente bacillen echter betrekkelijk stabiel gebleven in België sinds 2001 (gemiddeld 16 nieuwe gevallen per jaar). De resistentie aan tweedelijns-geneesmiddelen breidt zich geleidelijk uit met een grotere complexiteit van de opvang van tuberculosegevallen voor de zorginstellingen als gevolg. Op technologisch vlak betekent de volledige decodering van het genoom een belangrijke vooruitgang voor het opsporen van een latente tuberculeuze infectie en voor de diagnose van de ziekte. De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) rekt op de verdere ontwikkelingen van de vaccinatie en de behandelingen in de toekomst om tuberculose beter te kunnen controleren. Deze brochure schetst de kenmerken van de transmissie van *M. tuberculosis* in een zorginstelling en is een hulpmiddel voor professionelen om het transmissierisico in hun instelling te beoordelen. Vervolgens wordt er een geheel van specifieke en algemene preventie maatregelen voorgesteld om dit risico te beperken. Het toezicht op de werknemers en de opsporing van de contacten worden aangesneden rekening gehouden met de plaats van de IGRA-tests (*Interferon-gamma release assay*) in de aanbevolen strategieën. Deze aanbevelingen herinneren ook aan de meldingsplicht. Tot slot bevatten ze ook een hoofdstuk over de preventie van tuberculose in rusthuizen (RO/RVT).

MeSH terms* en Sleutelwoorden

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Sleutelwoorden	Stichwörten
Tuberculosis/ prevention	Tuberculosis	Tuberculose	Tuberculose	Tuberkulose
	Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Health services	Healthcare facilities	Verzorgingsinstellingen	Institutions de soins	Krankenpflegeeinrichtungen
Disease Transmission, Infectious	Transmission	Transmissie	Transmission	Übertragung
Public health surveillance	Surveillance	Bewaking	Surveillance	Überwachung
	Detection	Opsporen	Dépistage	Krankheitsfrüherkennung
Disease Notification	Declaration	Meldingsplicht	Déclaration	Meldepflicht
Interferon-gamma Release Tests	IGRA	IGRA	IGRA	IGRA

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

INHOUDSTAFEL

1. INLEIDING	12
2. UITWERKING EN ARGUMENTATIE	14
2.1. Methodologie	14
2.2. Uitwerking.....	14
3. TRANSMISSIE VAN <i>M. TUBERCULOSIS</i> EN PATHOGENESE VAN TUBERCULOSE INFECTIE EN ZIEKTE	15
3.1. Algemeenheden	15
3.1.1. Transmissieswijze	15
3.1.2. Pathogenese : korte herinnering	15
3.1.3. Risico van blootstelling aan <i>M. tuberculosis</i> en besmettelijkheid.....	16
3.1.4. Besmettingsrisico na blootstelling	17
3.1.5. Risico om een actieve tuberculose na een latente tuberculeuze infectie te ontwikkelen	18
3.2. Bijzonderheden van transmissie van <i>M. tuberculosis</i> in een zorgomgeving	19
3.2.1. De zorgomgeving vormt een omgeving die de transmissie van <i>M. tuberculosis</i> kan faciliteren.....	19
3.2.2. Het risico van transmissie van <i>M. tuberculosis</i> is duidelijk hoger in een zorgomgeving	19
3.2.3. Het risico van transmissie van <i>M. tuberculosis</i> in een zorgomgeving wordt door een bepaald aantal factoren beïnvloed	20
3.2.4. Het laboratorium : een omgeving met een uitzonderlijk hoog transmissierisico wat <i>M. tuberculosis</i> betreft.....	21
3.3. Beoordeling van het transmissierisico van <i>M. tuberculosis</i> in de zorginstellingen.....	22
4. PREVENTIE VAN DE NOSOSCOMIALE TRANSMISSIE VAN <i>M.TUBERCULOSIS</i>	25
4.1. Inleiding.....	25
4.2. Organisatiemaatregelen	25
4.2.1. Vroegtijdige identificatie van elk bewezen of verdacht geval van besmettelijke tuberculose	25
4.2.2. Bevestiging van de diagnose van besmettelijke tuberculose.....	26
4.2.3. Instellen van een antituberculeuze behandeling	27
4.2.4. Instellen van aerogene voorzorgsmaatregelen	27
4.2.5. Stopzetten van de luchtvoorzorgsmaatregelen	29

4.3.	Maatregelen ter bescherming van de werknemers en van de bezoekers	33
4.3.1.	Respiratoire masker en andere beschermingsmiddelen.....	33
4.3.2.	Handhygiëne.....	36
4.4.	Schoonmaak - en ontsmettingsmaatregelen van de patiëntenkamer	36
4.4.1.	Ventilatie.....	36
4.4.2.	Kiemdodende UV-stralen (UV-C)	37
4.4.3.	Optimale voorwaarden voor een luchtdichte isoleerkamer	38
4.4.4.	Aanbevelingen voor de toepassing van omgevingsmaatregelen.....	39
4.5.	Schoonmaak - en ontsmettingsmaatregelen van de patiëntenkamer....	41
4.6.	In te voeren specifieke maatregelen in bepaalde risicosectoren	42
4.6.1.	De spoedgevallenzorg	43
4.6.2.	Intensieve zorg.....	43
4.6.3.	De operatiezaal	43
4.6.4.	De zalen voor bronchoscopie en geïnduceerde expectoraties.....	44
4.6.5.	De autopsiezaal	45
4.6.6.	De lokalen voor ambulante zorgverlening	45
4.7.	Een bijzonder geval: het laboratorium.....	46
5.	GEZONDHEIDSTOEZICHT VAN DE WERKNEMERS	49
5.1.	Wettelijke bepalingen	49
5.2.	Risicobeoordeling m.b.t. de werknemer.....	50
5.3.	Risicobeheer en algemeen preventieplan.....	52
5.4.	Informatie over het risico.....	55
5.5.	Opsporing via de tuberculinetest.....	55
5.6.	Bijdrage van IGRA-tests	56
5.7.	Indicatie van thoraxradiografie in het werkmilieu.....	57
5.8.	Huidige plaats van BCG-vaccinatie bij werknemers met hoge risico's ...	58
6.	OPSPORING VAN DE CONTACTPERSONEN	60
6.1.	Doel van de screening	60
6.2.	Organisatie van de screening voor de opsporing van besmette personen.....	60
6.2.1.	Oprichting van een overlegcomité en aanstelling van een coördinator	60
6.2.2.	Strategie bepalen	61
6.2.3.	Screening aanwenden.....	64
6.3.	Screening organiseren om een potentiële besmettingsbron op te sporen..	67
7.	MELDINGSPLICHT	69
7.1.	Meldingsplicht voor actieve tuberculose aan het team infectieziektebestrijding.....	69
7.2.	Meldingsplicht voor tuberculose bij personeel van zorginstellingen door de arbeidsgeneesheer aan het Fonds voor de Beroepsziekten en aan het Toezicht op het Welzijn op het werk.....	72

8. HET BIJZONDER GEVAL VAN RO'S EN RVT'S	73
8.1. Inleiding.....	73
8.2. Screening van de bewoners.....	74
8.2.1. Bij het binnenkomen in het RO-RVT.....	74
8.2.2. Bij alle bewoners.....	75
8.3. Vroegtijdige diagnose van actieve tuberculose in RO's/RVT's.....	75
8.4. Behandeling van actieve tuberculose.....	76
8.5. Aerogene voorzorgsmaatregelen.....	76
8.6. Aangifte van alle gevallen van actieve tuberculose.....	77
8.7. Opvang van de bewoners die met een besmettelijke tuberculosepatiënt in contact geweest zijn.....	77
8.8. Opsporing bij het personeel van de RO's/RVT's.....	77
9. REFERENTIES	79
10. BIJLAGEN	92
11. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	93

AFKORTINGEN EN SYMBOLEN

AIDS :	<i>Acquired immunodeficiency syndrom</i>
All:	<i>Airborne Infection Isolation (room)</i>
ACH:	<i>air changes per hour</i>
BAL:	<i>Bronchoalveolaire Lavage</i>
BCG:	<i>Bacille de Calmette et Guérin (vaccin)</i>
BELTA:	<i>Belgian Lung and Tuberculosis Association</i>
BSL:	<i>biosafety level</i>
CD4:	<i>Cluster of differentiation 4 (glycoprotein expressed on the surface of several cells)</i>
CDC:	<i>Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA)</i>
DOT:	<i>directly observed therapy</i>
ECDC:	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EMA:	<i>European Medicines Agency</i>
EMB:	<i>ethambutol</i>
ERS:	<i>European Respiratory Society</i>
FARES:	<i>Fonds des Affections Respiratoires</i>
FFP:	<i>Filtering Facepiece particles (mask)</i>
HEPA:	<i>High-Efficiency Particulate Air</i>
HGR:	<i>Hoge Gezondheidsraad</i>
HIV:	<i>human immunodeficiency virus</i>
ID:	<i>infectious dose</i>
IGRA:	<i>Interferon-gamma release assay</i>
INF- γ:	<i>Interferon-gamma</i>
INH:	<i>isoniazide</i>
LAI :	<i>laboratory acquired infections</i>
LTBI:	<i>Latent Tuberculosis Infection</i>
MDR-TB:	<i>multidrug-resistant tuberculosis</i>
NPV:	<i>negative predictive value (negatieve voorspellende waarde)</i>
NTM:	<i>nontuberculous mycobacteria complex</i>
MO:	<i>microscopisch onderzoek</i>
OR:	<i>Odds ratio</i>
PAPR:	<i>powered air-purifying respirator</i>
PPD:	<i>purified protein derivative (tuberculin)</i>
PPV:	<i>positive predictive value (positieve voorspellende waarde)</i>
PZA:	<i>pyrazinamide</i>
RCT:	<i>randomized controlled trial</i>
RMP:	<i>rifampicine</i>
RO/RVT:	<i>rustoord / rust en verzorgingstehuis</i>
RR:	<i>relatief risico</i>
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
TBC:	<i>tuberculose</i>
THT:	<i>tuberculinehuidtest (reactie/test van Mantoux of intradermoreactie)</i>

TNF:	<i>tumor necrosis factor</i>
ULPA:	<i>ultra-low penetration air (filter)</i>
UV:	ultra-violet
VRGT:	Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding
WGO:	WereldGezondheidsOrganisatie
WHO:	<i>World Health Organisation</i>
WIP:	Werkgroep Infectie Preventie (Nederland)

1. INLEIDING

De vorige aanbevelingen van de HGR betreffende de preventie- en controlemaatregelen inzake tuberculose in zorginstellingen werden in 1996 opgesteld (advies HGR 2818 "Aanbevelingen voor de preventie van besmetting met tuberculose in verzorgingsinstellingen") en dienen grondig herzien en bijgewerkt te worden.

Sedert 1996 is de toestand immers – en dat niet enkel voor zorginstellingen – aanzienlijk veranderd op verschillende niveaus:

Ten eerste, **epidemiologisch gezien** is de incidentie van tuberculose de laatste jaren in België betrekkelijk stabiel gebleven met ongeveer 10 gevallen per 100.000 inwoners. Dat de ziekte langzamer verdwijnt dan voorzien is grotendeels toe te schrijven aan immigratie uit landen met een hoge tuberculoseprevalentie (VRGT, 2011), hoewel ook andere factoren, met name de verpaupering, een beslissende rol kunnen spelen. Het aandeel patiënten van buitenlandse oorsprong onder de aangegeven gevallen is geleidelijk toegenomen en bedraagt thans ongeveer 50% (70% in het Brussels Gewest waar de incidentie hoger ligt dan 30/100.000) (cf. Tuberculoseregister van de VRGT 2011)

Ten tweede is de **resistentie tegen tuberculostatica** gedurende de laatste twintig jaar wereldwijd sterk toegenomen en er hebben zich ernstige vormen van resistentie ontwikkeld: multiresistentie, ultrasistentie en zelfs "panresistentie". In België is het aantal nieuwe met multiresistente stammen besmette patiënten sedert 2000 evenwel betrekkelijk stabiel gebleven (gemiddeld 16 nieuwe gevallen/jaar); er worden echter wel steeds bredere vormen van resistentie tegen tweedelijngeneesmiddelen vastgesteld¹.

Deze evolutie heeft een invloed op de opvang van tuberculosepatiënten in zorginstellingen (en daarbuiten), waar men steeds complexere gevallen (medisch of sociaal gezien) moet begeleiden. Hierbij komen nog communicatieproblemen (taalgebonden of veroorzaakt door een verschillende culturele conceptie van de ziekte).

Tenslotte, **technologisch gezien** heeft de vooruitgang van de kennis over de etiologische verwekker van tuberculose, waarvan het genoom in het begin van de jaren 2000 volledig ontrafeld is, geleid tot een aanzienlijke verbetering van de opsporingsmethoden terzake, bv. de nieuwe tests van moleculaire biologie voor de snelle diagnose van *M. tuberculosis* en van de resistentie alsmede de ontwikkeling van steeds meer performante immunodiagnostische bloedtests (IGRA).

¹ <http://www.vrgt.be/uploads/documentenbank/ac1cf06e88eca338f16913c10bb62fad.pdf>

Om haar ontwikkelingsdoelstellingen van het millennium te halen², heeft de WGO in haar actieplan "Halt aan tuberculose 2011-2015"³ en in haar Europese actieplan ter voorkoming en bestrijding van multi- en ultrasensibele tuberculose⁴ eveneens de aandacht gevestigd op vaccinatie en op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen om de behandelduur te verkorten alsmede om zieken besmet met hoog resistente stammen te genezen.

De vooruitgang in de verschillende domeinen van de tuberculosebeheersing vordert gestaag; men moet daarbij voor ogen houden dat deze aanbevelingen ook regelmatig herzien moeten worden.

De aanbevelingen van de HGR werden opgesteld om een praktisch hulpmiddel aan gezondheidszorgbeoefenaars te bieden. Eerst worden de kenmerken van de transmissie van *M. tuberculosis* in een zorgomgeving geschetst. Vervolgens wordt informatie gegeven om het voor de gezondheidsberoepsbeoefenaars mogelijk te maken het transmissierisico in hun instelling te kunnen beoordelen en algemene en specifieke maatregelen te treffen om dit risico te beperken. De aandacht wordt ook gevestigd op de eventuele plaats van de IGRA-tests in de huidige strategie voor contactopsporing en toezicht op de werknemers. Daarna wordt er ook aan het belang van de verplichte aangifte van de ziekte herinnerd. Hoewel die stricto sensu niet tot de zorginstellingen behoren, wordt er een samen-vattend hoofdstuk over de rustoorden/rust- en verzorgingstehuizen (RO's/RVT's) toegevoegd.

Deze aanbevelingen vormen een praktisch instrument om de gezondheidsbeoefenaars van de eerste lijn alsmede de verantwoordelijken van de zorginstellingen te leiden en te helpen om het transmissierisico van tuberculose zo goed mogelijk te beheersen. Deze aanbevelingen liggen volledig in de lijn van de algemene filosofie betreffende infectiebeheersing in de zorginstellingen.

Er wordt aan herinnerd dat de wetgever in 2007 een koninklijk besluit⁵ uitgevaardigd heeft waarin gesteld wordt dat de zorginstellingen via met name hun team voor ziekenhuishygiëne de richtlijnen en aanbevelingen opgesteld door officiële instanties zoals de Hoge Gezondheidsraad moeten toepassen.

2 http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/diseases/en/

3 <http://www.stoptb.org/global/plan/main/part2.asp>

4 http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0014/152015/e95786.pdf

5 Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 23 oktober 1964 tot bepaling van de normen die door de ziekenhuizen en hun diensten moeten worden nageleefd.

2. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

2.1. Methodologie

Voor het uitwerken van deze aanbevelingen werd er een *ad hoc* werkgroep opgericht met deskundigen inzake tuberculose, mycobacteriologie, pneumologie, arbeidsgeneeskunde, infectiologie, pediatrie en ziekenhuishygiëne.

2.2. Uitwerking

Voor dit advies werd geput uit recente bibliografische bronnen, beschikbare gegevens uit de wetenschappelijke literatuur en de nationale en internationale aanbevelingen. Het is eveneens op de mening van deskundigen gebaseerd.

3. TRANSMISSIE VAN *M. TUBERCULOSIS* EN PATHOGENESE VAN TUBERCULOSE INFECTIE EN ZIEKTE

3.1. Algemeenheden

3.1.1. Transmissiewijze

Tuberculose is een besmettelijke ziekte te wijten aan mycobacteriën van het complex *Mycobacterium tuberculosis*.

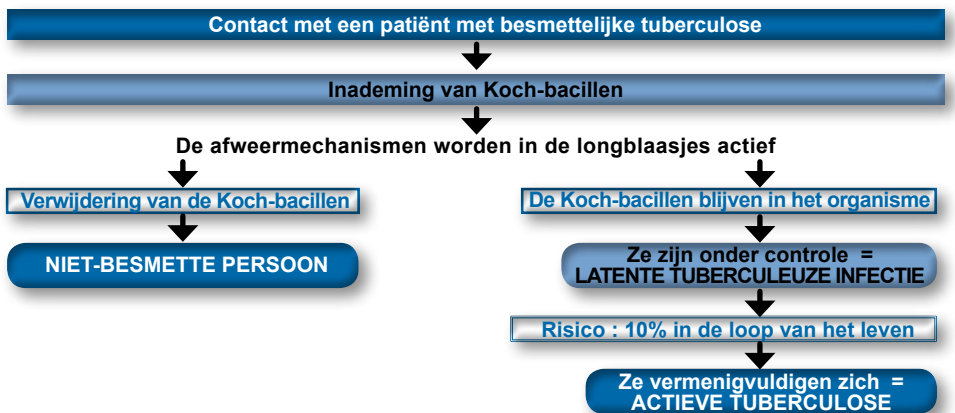
De tuberkelbacil wordt vrijwel uitsluitend **langs aerogene weg** overgedragen door inademing van kleine druppeltjes (1-5 μ), *droplet nuclei* genoemd. Het merendeel van die druppeltjes komt voort uit de dehydratatie van bio-aerosols. Door hun reologische kenmerken kunnen ze gedurende lange perioden in suspensie blijven en zich van de ene plaats (lokaal/gebouw) naar een andere met de luchtstromen mee verspreiden. Voor de transmissie is dus niet altijd een nauw contact met de besmettingsbron vereist.

De besmettende *droplet nuclei* worden voortgebracht door patiënten met een besmettelijke tuberculose (cf. 3.1.3), met name door hoesten, niezen, spreken of zingen. Andere omstandigheden, zoals diagnostische of therapeutische handelingen op de ademhalingswegen, de irrigatie van een tuberculeus abces of handelingen in het laboratorium kunnen eveneens besmettende aerosols teweegbrengen.

Er worden ook enkele zeldzame gevallen van transmissie **via huidcontact** (bij een prik door een besmette naald) beschreven.

3.1.2. Pathogenese : korte herinnering

Figuur 1 : de pathogenese.



Wanneer een immuuncompetente persoon besmettende deeltjes inademt en die de longblaasjes bereiken, kunnen die een plaatselijke besmetting teweegbrengen die zich via de bloedbanen en het lymfestelsel zal verspreiden. Gewoonlijk beperkt de immuunrespons de vermenigvuldiging van de bacillen. Na een mediane periode van 6-8 weken (2-12 weken) (Erkens *et al.*, 2010) volgend op de oorspronkelijke infectie wordt de tuberculine huidtest (THT, Mantoux test of intradermoreactie) positief.

Sommige bacillen kunnen jarenlang overleven zonder zich te vermenigvuldigen: het gaat dan om een **latente tuberculeuze infectie** (LTBI). De besmette personen zijn in dat geval asymptomatisch en niet besmettelijk.

Bij een immuuncompetente volwassene ligt het risico om in de 2 volgende jaren na besmetting een **actieve tuberculose** te ontwikkelen rond 5% (waarvan 70% in de loop van het eerste jaar) en gedurende het hele leven rond 10%. Het risico ligt beduidend hoger bij immuungedepimeerde mensen (10% per jaar) (cf. tabel 1). Kinderen zijn uitzonderlijk kwetsbaar: ze lopen meer risico om in geval van besmetting een ziekte te ontwikkelen. Wanneer ze zeer jong zijn, kunnen ze soms zeer snel ernstige tuberculosevormen ontwikkelen (cf. Tabel 2).

3.1.3. Risico van blootstelling aan *M. tuberculosis* en besmettelijkheid

Elke patiënt die besmettende *droplet nuclei* kan genereren, wordt als besmettelijk beschouwd. Het gaat hier hoofdzakelijk om mensen met long- of larynx tuberculose. Pleuratuberculose (of elke andere extrapulmonale tuberculose) wordt niet als besmettelijk beschouwd tenzij er een gelijktijdige aandoening van de bronchiën en het longparenchymaanwezig is.

Sommige kenmerken van de besmettingsbron zoals de aanwezigheid van tuberkelbacillen bij microscopisch onderzoek van de respiratoire secreties worden aan een verhoogde besmettelijkheid gekoppeld. Dat betekent niet dat mensen die een microscopisch onderzoek van de expectoraties voor mycobacteriën ondergaan en daarbij als negatief bevonden werden, niet besmettelijk zouden zijn. Experimentele studies hebben aangetoond dat de besmettende dosis van *M. tuberculosis* laag is (1-10 quantum besmettelijke kiemen) (Riley *et al.*, 1962). Sommige epidemiologische studies hebben op basis van de genetische typering van de *M. tuberculosis*-stammen aangetoond dat 10 tot 22% van de tuberculosebesmettingen opgelopen werden bij contact met zieken bij wie het microscopische onderzoek van het sputum voor de mycobacteriën negatief was (Behr *et al.*, 1999; Totsmann *et al.*, 2008; Elwood *et al.*, 2005; Hernandez-Garduno *et al.*, 2004).

De besmettelijkheid van tuberculosepatiënten is evenwel heel variabel en kan niet altijd op klinische basis voorspeld worden. Een beperkt aantal patiënten is verantwoordelijk voor de meeste transmissies. In de literatuur worden tal van voorbeelden van "superverspreiders" beschreven (Riley *et al.*, 1962; Escombe *et al.*, 2007; Griffith *et al.*, 1995).

Kinderen met miliaire, congenitale, larynx- en longtuberculose (met holtevorming) worden als besmettelijk beschouwd. Zeer jonge kinderen zijn echter meestal weinig besmettelijk omdat ze vormen van paucibacillaire tuberculose vertonen en dat de kracht van hun hoest minder groot is met als gevolg geen aerosolvorming van besmettende bacillen.

3.1.4. Besmettingsrisico na blootstelling

De waarschijnlijkheid dat een aan *M. tuberculosis* blootgestelde persoon besmet wordt, is afhankelijk van meerdere factoren :

- **De concentratie van besmettende droplet nuclei in de lucht.** Deze is onmiddellijk gerelateerd aan de door het indexgeval uitgestoten hoeveelheid tuberkelbacillen alsmede aan de kenmerken van de plaats van blootstelling. De bacillenconcentratie in de lucht is groter in nauwe en niet-verluchte ruimten.
- **Het type contact met de patiënt met besmettelijke tuberculose:**
 - Het bestaan van nauwe contacten is een belangrijke factor om het besmettingsrisico te beoordelen. Het ligt bijvoorbeeld hoger bij naaste familieleden en bij in dezelfde ziekenhuiskamer als het indexgeval opgenomen zieken. De afwezigheid van onmiddellijke contacten met het indexgeval sluit bij bezoeken zonder ademhalingsbescherming van een besmette plaats zoals de kamer van een besmettelijke zieke het besmettingsrisico niet uit.
 - De duur van de blootstelling is eveneens doorslaggevend en hangt af van de frequentie van de contacten die dagelijks, regelmatig of incidenteel kunnen zijn. Het besmettingsrisico ligt in principe hoger wanneer de gecumuleerde duur van de blootstelling gelijk of hoger is dan 8 uur (Griffith *et al.*, 1995) in aanwezigheid van een tuberculosepatiënt wiens expectoraties bij een microscopisch onderzoek voor mycobacteriën positief uitvallen. Als het microscopische onderzoek negatief is, moet men minstens met 40 uur gecumuleerde blootstelling rekenen. Het risico is onder die drempel niet gelijk aan zero. Een enkel incidenteel contact kan besmetting veroorzaken.

3.1.5. Risico om een actieve tuberculose na een latente tuberculeuze infectie te ontwikkelen

Bepaalde kenmerken verhogen het risico bij besmette mensen om de ziekte te ontwikkelen. Ze worden in tabel 1 opgelijst (Erkens *et al.*, 2010).

Tabel 1 : Risico bij besmette mensen om een actieve tuberculose te ontwikkelen (RR of OR)

Risicofactoren	OR of RR
Immunosuppressie	
Seropositief voor HIV	50 - 110
Zieke met AIDS	110 - 170
Transplantatie met immunosuppressieve therapie	20 - 74
Behandeling met anti-TNF-alfa	1,5 - 17
Behandeling met corticosteroïden gelijkwaardig aan 15 mg prednisolone per dag gedurende 2-4 weken	4,9
KanKer	4 - 8
Hematologische kanker (leukemie, lymfoom)	16
Hoofd- of hals- en longcarcinoom	2,5 - 6,3
Gastrectomie	2,5
Jejuno-ileale bypass	27 - 63
Silicose	30
Chronische nierinsufficiëntie/hemodialyse	10 - 25
Diabetes van type 1	2 - 3,6
Roker	2 - 3
Alcoholisme	3
Ondergewicht	2 - 2,6
Leeftijd < 5 jaar	2 - 5

OR : ODDS-ratio (retrospectieve studies)

RR : relatief risico (cohortstudies)

Tabel 2 verduidelijkt het risico bij immunocompetente kinderen van verschillende leeftijdsgroepen (Newton *et al.*, 2008) om na besmetting tuberculose te ontwikkelen. Dit risico ligt uitzonderlijk hoog bij kinderen onder 2 jaar.

Tabel 2 : Risico van actieve tuberculose na besmetting bij immunocompetente kinderen

Leeftijd van de primo-infectie	Risico van longtuberculose (%)	Risico voor meningitis of voor gedissemineerde tuberculose (%)
< 1 Jaar	30 - 40	10 - 20
1 - 2 Jaar	10 - 20	2 - 5
2 - 5 Jaar	5	0,5
5 - 10 Jaar	2	< 0,5
> 10 Jaar	10 - 20	< 0,5

3.2. Bijzonderheden van transmissie van *M. tuberculosis* in een zorgomgeving

3.2.1. De zorgomgeving vormt een omgeving die de transmissie van *M. tuberculosis* kan faciliteren

De volgende factoren kunnen dit verklaren:

- Concentratie van kwetsbare personen en in het bijzonder van mensen met een verhoogd risico om een tuberculose op te lopen en zo op hun beurt potentiële besmetters te worden.
- Technieken die hoest en/ of aërosols kunnen veroorzaken: bronchoscopie, geïnduceerde expectoratie, therapeutische aërosols, ademhalingskinesitherapie, autopsie,...
- Concentratie van personen (patiënten en personeel) in kleine en eventueel slecht verluchte ruimten.
- Aanwezigheid van tuberculosepatiënten op het toppunt van hun besmettelijkheid, d.w.z. op het ogenblik van de diagnose van de ziekte en het instellen van de behandeling.

3.2.2. Het risico van transmissie van *M. tuberculosis* is duidelijk hoger in een zorgomgeving

Er werden in de literatuur verschillende actieve tuberculose-epidemieën in zorginstellingen beschreven. Door de veranderlijke termijn tussen besmetting en ziekte (enkele weken tot meerdere jaren) is het nosocomiale karakter van transmissie bij afwezigheid van gentypering of tijdgebonden "clustering" evenwel moeilijk te bepalen en wordt dus waarschijnlijk ruim onderschat.

Verschillende studies hebben eveneens gewezen op een hoger besmettingsrisico m.b.t. tuberculose bij het gezondheidspersoneel t.o.v. een controlegroep. Het is echter moeilijk en soms zelfs onmogelijk om dit risico cijfermatig te ramen aangezien het door veelvuldige factoren, zoals de doeltreffendheid van het programma ter controle van de nosocomiale tuberculose, beïnvloed kan worden. Bovendien zijn de studies terzake van wisselende kwaliteit en moeten ze aan grote methodologische moeilijkheden het hoofd bieden zoals bijvoorbeeld de moeilijkheid om het beroepsrisico te scheiden van het risico van blootstelling in de gemeenschap alsook nog de beperkingen die eigen zijn aan de tuberculinetest (Louther *et al.*, 1997; Schwartzman *et al.*, 1996; Ong *et al.*, 2006; Menzies *et al.*, 2007).

3.2.3. Het risico van transmissie van *M. tuberculosis* in een zorgomgeving wordt door een bepaald aantal factoren beïnvloed.

Deze factoren zijn gerelateerd zowel aan de structuur van de instelling als aan de bevolkingsgroep die er komt. De toepassing van een controleprogramma en de doeltreffendheid ervan zijn eveneens bepalend. In tabel 3 vinden we een samenvatting van de factoren waarmee rekening moet worden gehouden om het risico bij de verschillende fasen van de transmissie beter te vatten:

- De waarschijnlijkheid van blootstelling aan *M. tuberculosis* zal afhangen van de prevalentie van tuberculose onder de patiënten, het aandeel gemeenschappelijke kamers t.o.v. individuele kamers, de mogelijkheid om mensen met besmettelijke tuberculose af te zonderen en snel te behandelen en tenslotte de doeltreffendheid van de genomen maatregelen om de verspreiding van besmette lucht in de zorginstelling tegen te gaan (verluchting, kiemdodende bestraling).
- De waarschijnlijkheid dat een blootstelling aan *M. tuberculosis* tot een besmetting leidt, houdt in ruime mate verband met de vroegtijdige behandeling van mensen met besmettelijke tuberculose, de doeltreffendheid van de methoden om de concentratie van besmettende deeltjes in de lucht (verluchting, kiemdodende bestraling) te verlagen en correct gebruik van individuele beschermingsmiddelen ter voorkoming van inademing van besmette deeltjes (maskers).
- Het risico dat de besmetting naar ziekte evolueert, heeft deels te maken met individuele factoren van de patiënt/werknemer (cf. 3.1.) en deels met de doeltreffendheid van het controleprogramma om de besmette personeelsleden te identificeren en preventief te behandelen.

Tabel 3 : Overzicht van de factoren die de transmissie van *M. tuberculosis* in een zorgomgeving beïnvloeden

Factoren	Waarschijnlijkheid van blootstelling	Waarschijnlijkheid van besmetting na blootstelling	Waarschijnlijkheid van ziekte na besmetting
Prevalentie van TBC onder de patiënten	✓		
% gemeenschappelijke / eenpersoonskamers.	✓		
Vermogen om elk besmettelijk TBC-geval vroegtijdig te diagnosticeren, te isoleren en te behandelen	✓	✓	
Doeltreffendheid van de maatregelen om de concentratie /verspreiding van de Koch-bacil te beperken	✓	✓	
Correct gebruik van het masker door het personeel.		✓	
Doeltreffendheid om het besmette personeel te identificeren en te behandelen			✓
Individuele gevoeligheid			✓

3.2.4. Het laboratorium : een omgeving met een uitzonderlijk hoog transmissierisico wat *M. tuberculosis* betreft

Het personeel behandelt er klinische stalen van tuberculeuze patiënten of zuivere kweken van mycobacteriën en onderwerpt die aan verschillende handelingen (pipetteren, schroeien, centrifugeren enz.), die een bron van aerosol van *droplet nuclei* zijn.

Bovendien vergen sommige onderzoeken het gebruik van spuiten met naalden, wat de oorzaak kan zijn van enting van tuberkelbacillen door een accidentele prik.

In verschillende studies worden ongevallen in het laboratorium vermeld die oorzaak waren van besmetting van het personeel (Pike, 1976 ; 1979). Hoewel *M. tuberculosis* voorkomt in de lijst van de 10 micro-organismen met het hoogste risico voor het laboratoriumteam, is het vaak moeilijk te bewijzen dat de besmetting van een personeelslid werkelijk op de werkplek opgelopen werd (Singh, 2009). Het risico van blootstelling buiten de werkplek bestaat immers en de incubatieperiode vóór de ontwikkeling van symptomen kan lang zijn.

Voor het personeel van het laboratorium voor mycobacteriologie wordt het risico om een beroepsziekte op te lopen als drie- tot negenmaal hoger beschouwd dan voor personeel dat met andere taken belast is (Sewell, 1995). Personen die werken in een diagnose- of onderzoekslaboratorium waar met *M. tuberculosis* omgegaan wordt, moeten dus een opleiding krijgen in de regels van bioveiligheid en het voorwerp uitmaken van een even nauwgezette opvolging als het gezondheidspersoneel (cf. hoofdstuk 5).

De mycobacteriën van het *M.tuberculosis*-complex werden in risicoklasse 3 van de internationale classificatie van pathogene agentia ondergebracht. De maatregelen inzake bioveiligheid moeten aangepast worden voor elke laboratoriumtaak. Aangezien het besmettingsrisico door aerosols onmiddellijk verbonden is met de bacillaire belasting van de monsters, moeten de maatregelen van bioveiligheid vereist bij de behandeling van kweken van *M.tuberculosis* strenger zijn dan die voor de behandeling van klinische monsters.

De wetgeving stelt de veiligheidsvoorwaarden die in het laboratorium voor routine-microbiologie en in het laboratorium voor mycobacteriologie nageleefd moeten worden. De geïnteresseerde lezer kan deze specifieke teksten die het raam van deze aanbevelingen overschrijden, zelf raadplegen (cf. 4.7).

3.3. Beoordeling van het transmissierisico van *M. tuberculosis* in de zorginstellingen

Het transmissierisico van *M. tuberculosis* ligt hoger in zorginstellingen ook in landen met een lage tuberculose-incidentie (cf. 3.2.). Het risico kan toch van structuur tot structuur verschillen. Het is dus aan te bevelen dat elke instelling een individuele **risicobeoordeling** uitvoert, waarbij rekening moet worden gehouden met :

- de prevalentie van tuberculose in de door de structuur opgevangen bevolkingsgroep;
- het aantal patiënten met besmettelijke tuberculose die in de instelling komen (opnamesector, ambulante sector en die van de dringende zorg);
- de opvang van patiënten met multi-resistente tuberculose;
- het aantal accidentele blootstellingen aan besmettelijke tuberculose;
- en tot slot de incidentie van de tuberculineconversie bij het personeel.

Buiten elke risicobeoordeling moet elke zorginstelling over de volgende basisvereisten beschikken:

1. Een geschreven plan voor de controle van de nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* in de instelling.
2. Een geschreven procedure met de te nemen maatregelen wanneer een patiënt vermoedelijk aan besmettelijke tuberculose lijdt.
3. Maskers (FFP2 of FFP3) alsmede chirurgische maskers in de medisch-technische sector, de raadplegingen en de zorgafdelingen.

Op grond van deze analyse zal elke instelling een **algemeen controleplan inzake nosocomiale transmissie van de tuberkelbacil** uitwerken en regelmatig herzien.

Er werd in 2005 door de *Centers for Disease Control and Prevention* in Atlanta (CDC) een zeer volledige risicoanalysemethodologie voorgesteld (*ATS American Thoracic Society*, 2005).

In het kader van deze aanbevelingen stelt de HGR een vereenvoudigde risicoanalysemethodologie voor ten opzichte die van de CDC die gemakkelijk door elke zorginstelling toegepast kan worden (voor meer informatie zie bijlage 1).

Elke instelling kan hiermee bij elke risicobeoordeling als laag, gemiddeld of hoog nosocomiaal transmissierisico voor *M. tuberculosis* gerangschikt worden. Vervolgens kunnen dan met een reeks indicatoren de tekorten in het risicobeheer geïdentificeerd worden.

De risicobeoordeling moet jaarlijks overgedaan worden. Het gaat immers om een dynamisch proces omdat het risico mettertijd evolueert volgens de bevolkingsgroep die in het ziekenhuis komt (patiënten, personeel) en het naleven van de procedures.

Dit instrument moet als een alarmsysteem gezien worden maar het biedt geen standaardoplossing.

De door de dienst arbeidsgeneeskunde uitgevoerde beoordeling om het door elke werknemer gelopen besmettingsrisico te identificeren (aantal gevallen van tuberculineconversie, latente infectie, actieve tuberculose,...) (cf. hoofdstuk 5) maakt volledig deel uit van deze risicobeoordeling en vult dus de in bijlage 1 opgesomde indicatoren aan.

TRANSMISSIE VAN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN PATHOGENESE VAN TUBERCULOSE INFECTIE EN ZIEKTE

Aandachtspunten :

Mycobacterium tuberculosis wordt vrijwel uitsluitend via de lucht overgedragen. De transmissie kan zonder onmiddellijk contact met een besmettelijke zieke plaatsvinden

De long- en larynx tuberculosevormen zijn besmettelijk. Extrapulmonale tuberculose is geen besmettingsbron tenzij er een gelijktijdige longaandoening aanwezig is.

De besmettende dosis van *M. tuberculosis* is laag : een individu bij wie het onmiddellijke microscopisch onderzoek van de ademhalingssecreties negatief is voor mycobacteriën kan een bron van besmetting zijn.

De waarschijnlijkheid dat een aan *M. tuberculosis* blootgestelde persoon besmet wordt, hangt af van:

- de concentratie besmettende droplet nuclei in de lucht;
- de duur en de intensiteit van het contact met de besmettelijke patiënt.

Het risico om na besmetting een actieve tuberculose te ontwikkelen, kan verschillen:

- bij een immunocompetente volwassene: 5% in de loop van de eerste 2 jaar volgend op de besmetting (waarvan 70% tijdens het eerste jaar) en 10% gedurende het hele leven;
- bij een immuungedepimeerde persoon bedraagt die 10% per jaar;
- bij kinderen ligt het risico hoger, vooral bij de jongsten, die soms zeer snel ernstige tuberculosevormen kunnen ontwikkelen.

De zorginstellingen zijn een omgeving die de transmissie van *M. tuberculosis* kunnen begunstigen aangezien het plaatsen zijn:

- met een concentratie van kwetsbare personen;
- waar technieken uitgevoerd worden die hoest en/of aerosols kunnen veroorzaken;
- waar tuberculeuze patiënten op het toppunt van hun besmettelijkheid aanwezig zijn;
- met een concentratie van personen (patiënten en personeel) in kleine en eventueel slecht verluchte lokalen.

Aanbevelingen :

Elke instelling moet haar eigen transmissierisico voor *M.tuberculosis* evalueren, en zich daarbij baseren op:

- de prevalentie van tuberculose bij de opgevangen bevolkingsgroep;
- het aantal patiënten met besmettelijke tuberculose die in de verschillende sectoren van de instelling binnenkomen;
- de opvang van patiënten met multiresistente tuberculose;
- het aantal accidentele blootstellingen aan gevallen van besmettelijke tuberculose;
- de incidentie van de tuberculineconversie bij het personeel.

Elke instelling moet een aan haar risiconiveau aangepast algemeen plan ter controle van de nosocomiale transmissie van de tuberkelbacil opstellen en regelmatig herzien.

4. PREVENTIE VAN DE NOSOCOMIALE TRANSMISSIE VAN *M.TUBERCULOSIS*

4.1. Inleiding

Ter vermijding van de nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* heeft de toepassing van organisatorische maatregelen en maatregelen ter bescherming van omgeving en werknemers wel degelijk haar doeltreffendheid bewezen (Menzies *et al.*, 2007; Louthier *et al.*, 1997; Manangan *et al.*, 2000).

4.2. Organisatiemaatregelen

Onder de organisatiemaatregelen zijn de vroegtijdige diagnose, de snelle start van een aangepaste anti-tuberculosebehandeling en de voorzorgsmaatregelen inzake luchttransmissie essentieel voor de patiënt.

4.2.1. Vroegtijdige identificatie van elk bewezen of verdacht geval van besmettelijke tuberculose

De besmettelijkheid van de patiënten is zeer variabel en kan op klinische basis niet altijd voorzien worden. Het spreekt voor zich dat men, als het onmogelijk is om de besmettelijke patiënten met zekerheid te identificeren, elk verdacht individu vanaf zijn opname in het ziekenhuis moet screenen. Met deze aanpak kunnen de nodige maatregelen genomen worden om het risico van nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* zoveel mogelijk te beperken.

De klinische diagnose van de besmettelijke vormen van tuberculose (cf. 3.1.3) is geen gemakkelijke taak. De anamnese, de symptomen, de klinische tekenen van de ziekte en zelfs de radiologische beelden zijn weinig specifiek en weinig gevoelig. De immuungedepimeerde patiënten vertonen vaak atypische klinische symptomen (Brandli, 1998) en de opsporingsgevoeligheid van de ziekte is nog lager wanneer de clinicus niet voldoende ervaring heeft (Greenaway *et al.*, 2002).

Ondanks die moeilijkheden kunnen sommige bijzondere symptomen in de lijst met differentiële diagnoses op tuberculose wijzen. Een klinisch beeld van chronische hoest (d.w.z. van meer dan drie weken), gewichtsverlies, koorts, nachtelijk zweten, hemoptysieën, voorgeschiedenis van latente tuberculeuze infectie en/of de aanwezigheid van een infiltraat van de bovenste longkwab bij thoraxradiografie moeten aan de diagnose doen denken, zeker wanneer de zieke een hoger risico loopt om tuberculose te ontwikkelen. Bij pleuravochtuitstorting van het lymfocyttaire type moet er ook een besmettelijke tuberculose overwogen worden totdat de afwezigheid van longinfiltraat gedocumenteerd wordt. In geval van extrapulmonale tuberculose dient een gelijktijdige pulmonale aantasting uitgesloten te worden.

Wanneer het klinische beeld atypisch is of wanneer de arts niet veel ervaring heeft met tuberculose kunnen klinische scores of beslissingsbomen nuttig zijn om de gevoeligheid of de specificiteit van de opsporing van besmettelijke vormen van tuberculose te verhogen. De door elke instelling gekozen of uitgewerkte beslissingsboom of klinische score moet zo goed mogelijk aan zijn patiëntenbestand worden aangepast (El-Solh *et al.*, 1999 ; Rakoczy *et al.*, 2008; Wisnivesky *et al.*, 2005).

4.2.2. Bevestiging van de diagnose van besmettelijke tuberculose

De diagnose besmettelijke tuberculose moet snel bevestigd of uitgesloten worden om de duur van de voorzorgsmaatregelen inzake luchttransmissie zoveel mogelijk te beperken en ook het gebruik van de hulpbronnen te optimaliseren, waarbij steeds over het welzijn van de patiënt gewaakt moet worden. De weerlegging van de diagnose maakt het mogelijk om de voorzorgsmaatregelen inzake luchttransmissie te onderbreken.

Het opsporen van de bacil in respiratoire stalen is essentieel om de diagnose tuberculose alsook de graad van besmettelijkheid te bevestigen. Deze opsporing moet prioritair gebeuren bij vermoeden van long- of larynxtuberculose maar moet ook worden uitgevoerd bij tuberculeuze pleuritis of bij immuungedepremerde patiënten met extrapulmonale tuberculose.

Per primam moeten er drie ochtendsputumstalen van 5-10 ml bij het ontwaken met een dag tussentijd opgevangen worden. Wanneer er moeilijk waardevolle stalen afgenomen kunnen worden, kan er gedacht worden aan geïnduceerde expectoratie (als er een luchtdichte isoleerkamer in de instelling beschikbaar is om de afnemering uit te voeren), aan bronchiale aspiraties of aan broncho-alveolaire lavage (BAL) en/of transbronchiale biopsie of eventueel maagaspiratie. Een microscopisch onderzoek en een kweek van mycobacteriën gevolgd door de identificatie van het *M. tuberculosis*-complex moeten op elk afgenomen staal uitgevoerd worden. De kweek blijft voor het ogenblik het meest gevoelige bacteriologische onderzoek voor de opsporing van *M. tuberculosis*.

Indien het onmiddellijk microscopisch onderzoek van de respiratoire secreties voor mycobacteriën negatief is, kan er uitzonderlijk aan moleculaire tests gedacht worden om de clinicus in hoogdringende of ernstige gevallen te helpen. Ze maken het ook mogelijk om de niet-tuberculeuze mycobacteriën van die van het *M. tuberculosis*-complex te onderscheiden bij positief rechtstreeks microscopisch onderzoek.

Bij kinderen wordt er ondanks grote inspanningen om geschikte monsters te verkrijgen niet altijd een bacteriologische bevestiging verkregen wegens het meestal paucibacillaire karakter van de tuberculose. De te verkiezen monsters bij kinderen zijn ochtendmaagaspiraten (3 dagen achtereenvolgend) en de broncho-alveolaire lavage (BAL).

Een positief microbiologisch resultaat bij kinderen en volwassenen bevestigt de diagnose maar een negatief resultaat sluit nooit een actieve tuberculose uit.

4.2.3. Instellen van een antituberculeuze behandeling

De bevestiging met zekerheid of met een grote waarschijnlijkheid van de diagnose maakt het mogelijk om de anti-tuberculeuze behandeling te starten. Om geschikt te zijn moet die een combinatie van geneesmiddelen omvatten waarvan de keuze in eerste instantie afhangt van de aanwezigheid van een behandelingsvoorgeschiedenis en/of vermoeden van resistentie tegen tuberculostatica. Met het resultaat van het antibiogram dat systematisch gevraagd wordt, moet de behandeling aan de gevoeligheid van de stam aangepast kunnen worden. De compliantie aan de posologie komt ook in aanmerking (VRGT, 2010).

Het instellen van een geschikte antituberculeuze behandeling maakt het mogelijk om de besmettelijkheid van de patiënt snel te verminderen omdat het aantal levensvatbare bacillen in het sputum met 1-2 log in 48 uur (Jindani *et al.*, 1980) afneemt en omdat de hoestfrequentie, een belangrijke factor bij de transmissie van *M. tuberculosis*, ook significant daalt (Loudon *et al.*, 1969).

Het is belangrijk te waken over de correcte inname van de tuberculostatica om de ontwikkeling van resistenties te beperken. Bij in een ziekenhuis opgenomen of niet-therapietrouwe ambulante patiënten wordt een onmiddellijk gesuperviseerde behandeling (*directly observed therapy*, DOT) aanbevolen. Omwille van een lagere tolerantie aan tweedelijns tuberculostatica moet men bijzonder bedacht zijn voor de compliantieproblemen bij patiënten met tuberculose veroorzaakt door multiresistente bacillen.

Voor meer gedetailleerde gegevens over de diagnose en de behandeling van actieve tuberculose kunt u de praktische handleiding voor de artsen opgesteld door het VRGT (VRGT, 2010) raadplegen.

4.2.4. Instellen van aerogene voorzorgsmaatregelen

Met voorzorgsmaatregelen tegen luchttransmissie moet er begonnen worden zodra er een vermoeden bestaat van een besmettelijke tuberculose bij een volwassene of een kind.

In de dienst pedatrie moeten die maatregelen ook van toepassing zijn op de ouders en andere volwassenen die in hetzelfde huis wonen als het zieke kind omdat dit laatste hoogstwaarschijnlijk binnen zijn familiekring besmet werd.

De voorzorgsmaatregelen tegen luchttransmissie omvatten zowel de luchtafzondering van de patiënt als het dragen van een masker door deze laatste en het naleven van de hoesthygiëne en het geschikte opvangen van de expectoraties.

4.2.4.1. Aerogene isolatie

Elke besmettelijke of vermoedelijk besmettelijke patiënt moet in luchtafzondering geplaatst worden. Dit houdt in dat de zieke minstens ondergebracht wordt in een eenpersoonskamer waarvan de deur steeds gesloten is of idealiter in een kamer met luchtafzondering (cf. 4.4.3). Bij tuberculose veroorzaakt door multiresistente bacillen wordt de ziekenhuisopname in een kamer met luchtafzondering systematisch aanbevolen.

Indien een ziekenhuisopname niet noodzakelijk is, kan de patiënt thuis afgezonderd worden mits het naleven van een aantal voorzorgsmaatregelen of criteria die onder 4.2.5. worden opgesomd.

Het isoleren van kinderen met miliaire, congenitale, larynx- of longtuberculose moet ongeacht hun leeftijd worden overwogen hoewel de jongste kinderen meestal minder besmettelijk zijn (cf. 3.3.),

In elk geval van actieve tuberculose bij een kind is het risico dat een familielid met een besmettelijke tuberculose is aangetast hoog. Om die reden dienen luchtvoorzorgsmaatregelen voor de naasten worden getroffen zolang de afwezigheid van actieve tuberculose niet aangetoond is.

Tijdens de luchtafzondering moeten bezoeken van kinderen onder de 5 jaar beperkt of zelfs verboden worden. Het dragen van een masker is voor elke bezoeker en elke werknemer die de kamer binnenkomt, verplicht.

4.2.4.2. Dragen van een masker door de patiënt

Het dragen van een masker zonder uitademingsklep door de zieke heeft tot doel de besmetting van de omgevingslucht zoveel mogelijk te beperken. Het masker vormt een barrière voor de druppeltjes en belet aldus de vorming van aërosols. Elke patiënt met een (vermoedelijke of bevestigde) besmettelijke tuberculose moet een chirurgisch masker dragen (norm EN 14683: 2006) wanneer hij de luchtdicht afgezonderde kamer verlaat. Wanneer het gaat om een patiënt met multiresistente tuberculose is het dragen van een masker tijdens zorg van lange duur in de kamer alsook bij familiebezoeken aanbevolen. Het gebruik van het masker (waarom en hoe het masker te dragen) moet aan de patiënt uitgelegd worden. Het masker moet neus en mond bedekken en voldoende stevig zijn om te weerstaan aan de door hoesten of niezen veroorzaakte afscheidingen. Een masker dat weerstand biedt aan fluidum ontworpen met een meer vloeistofbestendige laag, is verkieslijk (type IR of IIR volgens de Europese norm). Het masker moet vervangen worden wanneer het vochtig wordt of gescheurd is (HGR 8279, 2008).

4.2.4.3. Hoesthygiëne en opvangen van het sputum en respiratoir secreet

Het aanleren van de hoesthygiëne alsmede het opvangen van de expectoraties in wegwerprecipiënten (*single use*) zijn eenvoudige goedkope maatregelen die toch doeltreffend zijn om de transmissie van tuberculose te voorkomen. Patiënten waarvan men vermoedt dat ze besmet zijn of die daadwerkelijk aan besmettelijke tuberculose lijden, moeten ertoe aangezet worden om mond en neus met een papieren zakdoek te bedekken wanneer ze moeten hoesten en/of niezen. De zakdoek vormt een barrière voor de druppeltjes en vermijdt de vorming van aerosols. Na eenmalig gebruik wordt de zakdoek in een plastic zak geworpen die dagelijks verwijderd wordt overeenkomstig de wetgeving over de verwijdering van biologisch afval van kracht in de drie Gewesten en de aanbevelingen van de HGR (HGR 5109, 2005). De wegwerprecipiënten (*single use*) moeten ook dagelijks verwijderd worden.

4.2.5. Stopzetten van de luchtvoorzorgsmaatregelen

Er worden drie verschillende situaties geïdentificeerd die de duur van de luchtvoorzorgsmaatregelen zullen bepalen :

- Er bestaat een klinisch vermoeden van tuberculose maar het microscopische onderzoek van drie respiratoire stalen toont geen mycobacteriën aan en de cultuur is lopend of
- tuberculose wordt door de cultuur van respiratoire stalen waarvan het microscopische onderzoek negatief was, bevestigd of
- een of meerdere respiratoire stalen tonen mycobacteriën aan bij het microscopische onderzoek.

Deze scenario's moeten ook rekening houden met de gedocumenteerde of vermoede gevoeligheid van de *M. tuberculosis*-stam voor tuberculostatica.

Voor elk scenario wordt er in de figuren 2 en 3 een samenvatting van de duur van de luchtvoorzorgsmaatregelen gegeven.

De toepassing **van luchtvoorzorgsmaatregelen thuis** eerder dan in het ziekenhuis kan worden overwogen maar enkel en alleen als al de volgende criteria vervuld zijn, in het bijzonder als het microscopische onderzoek van de expectoraties van de patiënt positief is.

CRITERIA VOOR DE TOEPASSING VAN LUCHTVOORZORGSMATREGELEN THUIS

1. De patiënt lijdt niet aan (vermoedelijke of bevestigde) multi- of ultraresistente tuberculose.
2. Het gaat met de patiënt klinisch beter dan bij de opname.
3. De patiënt zet zijn anti-tuberculeuze behandeling goed voort.
4. Er bestaat een welomschreven plan om de opvolging van de patiënt te waarborgen.
5. De patiënt lijkt volgzzaam om gedurende de periode waarin hij bij het microscopische onderzoek nog positief blijft, thuis te blijven.

6. De patiënt lijkt volgbaar wat het dragen van een chirurgisch masker als hij zijn huis moet verlaten betreft en vooral wanneer hij zich voor zijn opvolging naar het ziekenhuis begeeft. Het spreekt voor zich dat hij alvorens het ziekenhuis te verlaten een voorraad chirurgische maskers moet ontvangen
7. De patiënt leeft niet samen met zeer jonge kinderen (< 5 jaar) of met immuun-geprimeerd mensen.
8. De immunocompetente personen uit de omgeving zijn reeds allemaal voorafgaandelijk met de besmettelijke patiënt in contact gekomen.
9. De opsporing van de contacten is reeds bezig.
10. De patiënt is niet in een gemeenschap opgenomen.

In deze context moet de aandacht van de patiënt er duidelijk op worden gevestigd dat hij nog potentieel besmettelijk is ook al zet hij zijn behandeling buiten het ziekenhuis verder. De thuis te nemen voorzorgsmaatregelen (zie hierboven) zullen elk extramuraal transmissierisico van de tuberkelbacillen zo veel mogelijk moeten beperken.

4.2.5.1. Negatief microscopisch onderzoek en lopende cultuur

De voorzorgsmaatregelen tegen luchttransmissie mogen stopgezet worden als er drie respiratoire stalen waarvan het microscopisch onderzoek voor mycobacteriën negatief is, verkregen zijn en als er een alternatieve diagnose gesteld wordt.

Indien geen alternatieve diagnose wordt voorgesteld, is een besmettelijke vorm van tuberculose niet uit te sluiten. In dit geval moet er gedacht worden aan het instellen van een antituberculeuze proefbehandeling of verder onderzoek om met meer zekerheid een diagnose te kunnen stellen.

Als een proefbehandeling wordt ingesteld omdat er geen alternatieve diagnose is of als bijkomende onderzoeken op tuberculose wijzen, is men gewoonlijk van oordeel dat de luchtvoorzorgsmaatregelen na 14 dagen behandeling kunnen worden opgeheven voor zover de patiënt het klinisch en radiologisch beter stelt. Bij risicofactoren die een mogelijke tuberculose met multiresistente bacillen doen vermoeden (zie aanbevelingen VRGT, 2010) wordt er aanbevolen het advies van een deskundige over de duur van de luchtvoorzorgsmaatregelen in te winnen.

CRITERIA BIJ HOOG VERMOEDEN VAN MUTIRESISTENTIE

1. Bewezen contact met een patiënt die lijdt aan tuberculose met multi-resistentebacillen.
2. Recidief van een actieve tuberculose die vroeger behandeld werd met rifampicine al dan niet samen met tweedelijns medicaties, te meer als verergerende factoren geïdentificeerd worden (geen volgbaarheid bij de vorige behandeling, afkomstig van een land met hoge prevalentie van tuberculose met resistente bacillen...).
3. Geen bevredigende bacteriologische, radiologische en klinische evolutie van de behandelde patiënt.

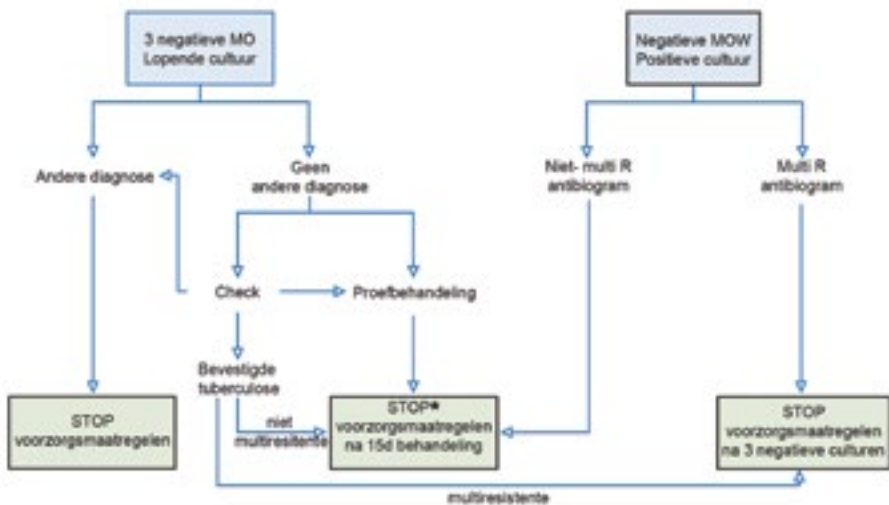
4.2.5.2. *Negatief microscopisch onderzoek en positieve cultuur*

Het antibiogram wordt in principe binnen de 2 weken bekomen nadat de kweek positief werd.

Als het antibiogram geen multiresistentie aantoont kunnen de luchtvoorzorgsmaatregelen na 14 dagen behandeling worden stopgezet voor zover de patiënt het klinisch en radiologisch beter stelt.

Integendeel als het antibiogram aantoont dat *M. tuberculosis* multiresistent is voor tuberculostaticamoetendeluchtvoorzorgsmaatregelenwordengehandhaafd tot het bekomen van drie negatieve culturen van respiratoire stalen.

Figuur 2 : duur van de luchtvoorzorgsmaatregelen en negatief microscopisch onderzoek.



* voor zover de patiënt het klinisch en radiologisch beter stelt.

4.2.5.3. *Positief microscopisch onderzoek*

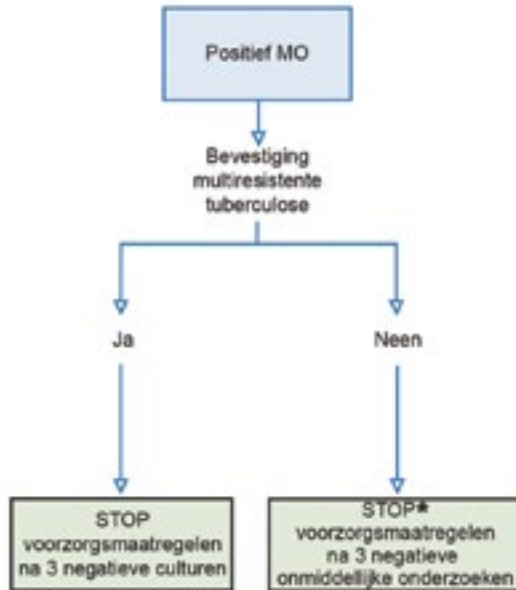
1) Besmettelijke tuberculose met niet-multiresistente bacillen

Idealiter moeten de luchtvoorzorgsmaatregelen behouden blijven tot men een microscopisch negatief onderzoek voor *M. tuberculosis* bij drie opeenvolgende expectoraties over verschillende dagen verkrijgt op voorwaarde dat de anti-tuberculeuze behandeling geschikt was (goede combinatie van de anti-tuberculeuze middelen met correcte dosissen) en dat de radioklinische evolutie gunstig is.

2) Besmettelijke tuberculose met multi- of ultrasistente bacillen.

Als de patiënten met multi- of ultrasistente tuberculeuze stammen besmet zijn, moet men zeer voorzichtig zijn wanneer besloten wordt om met de voorzorgsmaatregelen tegen luchttransmissie te stoppen, aangezien de gevolgen voor de omgeving zeer ernstig kunnen zijn. Tuberculose veroorzaakt door multi- of ultrasistente bacillen is immers gelet op de vele neveneffecten van de geneesmiddelen en hun hogere kostprijs veel moeilijker te behandelen; de sterftegraad is ook veel hoger. Dat is dan ook de reden waarom de voorzorgsmaatregelen tegen luchttransmissie gehandhaafd moeten blijven tot men negatieve kweken voor *M. tuberculosis* op drie opeenvolgende respiratoire monsters over verschillende dagen verkregen heeft. Met de resultaten van respiratoire monsterkweek kan men met meer zekerheid preciseren dat iemand niet meer besmettelijk is, omdat negatieve microscopische onderzoeken voor *M. tuberculosis* geen positieve kweek uitsluiten ook al wordt de patiënt geschikt behandeld.

Figuur 3 : duur van de luchtvoorzorgsmaatregelen en positief rechtstreeks microscopisch onderzoek (MO)



* voor zover de anti-tuberculeuze behandeling aangepast was en dat de patiënt het klinisch en radiologisch beter stelt.

ORGANISATIEMAATREGELEN

Aanbevelingen

Een vroegtijdige diagnose, het treffen van luchtvoorzorgsmaatregelen zonder op de bevestiging van de diagnose te wachten bij vermoedelijk besmettelijke tuberculose en het snel opstarten van een geschikte anti-tuberculeuze behandeling vormen kritische punten om de nosocomiale transmissie van tuberculose te voorkomen.

De luchtvoorzorgsmaatregelen bestaan erin om de patiënt in isolement te laten opnemen in een eenpersoonskamer (cf. 4.4.3, over het aanbevolen type kamer), een chirurgisch masker te laten dragen wanneer hij de kamer verlaat en de hoesthygiëne toe te passen.

De duur van de luchtvoorzorgsmaatregelen hangt af van de oorspronkelijke besmettelijkheid van de patiënt en van de respons op de behandeling beoordeeld door het negatief worden van het rechtstreeks microscopisch onderzoek van de secreties (drie maal) (niet-multiresistente Koch-bacil) of van 3 culturen (multiresistente Koch-bacil).

De opvang thuis van een besmettelijke patiënt kan slechts overwogen worden als een aantal criteria nageleefd worden en duidelijk aan de patiënt worden uitgelegd.

4.3. Maatregelen ter bescherming van de werknemers en van de bezoekers

Om het besmettingsrisico van de werknemers zo veel mogelijk te beperken, moet er een reeks maatregelen genomen worden. Die omvatten hoofdzakelijk het dragen van een masker en het nauwgezet naleven van de handhygiëne. Bezoekers worden aan dezelfde regels onderworpen.

4.3.1. Respiratoire masker en andere beschermingsmiddelen

4.3.1.1. Respiratoire masker

De maskers waarmee het verzorgende personeel zich tegen via de lucht overgedragen aandoeningen kan beschermen, worden respiratoire maskers genoemd. Het zijn individuele beschermingsmiddelen die de CE-markering moeten dragen. De gewoonlijk in de zorgsector gebruikte maskers zijn voor eenmalig gebruik en opgebouwd uit een filterend deel met of zonder uitademingsklep die mond en neus bedekt (filterend halfmasker). Ze moeten aan norm EN149:2001 beantwoorden.

Hoewel het wegwerpmateriaal betreft, kunnen die maskers in de context van tuberculose opnieuw gebruikt worden. In de praktijk wordt het op het einde van de werkdag weggeworpen. Het mag echter niet meer worden gebruikt als het vochtig, bevuild of beschadigd is, in het bijzonder wanneer de neusband vervormd is, als de elastieken uitgerekt zijn en het gezicht niet meer hermetisch kunnen afsluiten.

Het masker moet tussen elk gebruik droog en in een reine omgeving bewaard worden.

Men onderscheidt drie klassen van ademhalingsmaskers met toenemende doeltreffendheid: FFP1, FFP2, FFP3 (FFP = *filtering facepiece particle*) zoals vermeld in tabel 4.

Een masker van klasse FFP2 minimum wordt voor de verzorging van tuberculeuze patiënten aanbevolen. Het masker FFP3 krijgt de voorkeur als de patiënten aan tuberculose met multi-resistente kiemen lijden. Het masker is vereist (moet door de werknemer worden gedragen) ook al bevindt de patiënt zich niet in zijn kamer.

Het dragen van een masker FFP2 wordt eveneens vereist voor bezoekers die in de isoleerkamer binnenkomen.

Tabel 4 : Klassen van respiratoire maskers met toenemende doeltreffendheid.

	% doordringing van het filterend gedeelte (1)	% totale doordringing
FFP1	< 20 %	< 22 %
FFP2	< 6 %	< 8 %
FFP3	< 0,6 %	< 2 %

(1) % deeltjes die het gelaatsgedeelte onmiddellijk doordringen. Proeven met deeltjes met een mediane doorsnede van $0,6\mu$ ($0,02$ tot 1μ)

De Europese norm neemt in de proeven het maximum % van totale lekkage (filterend gedeelte, gelaatslekkage en lekkage via de uitademingsklep) op. Er moet verduidelijkt worden dat de proeven door certificerende organismen enkel uitgevoerd werden bij geselecteerde mensen bij wie het masker vóór de test goed aangepast leek. In werkelijkheid brengt de verschillende gelaatsmorfologie bij mensen een groot verschil aan lekkage aan de gelaatszijde met zich mee.

Wanneer er in een zorginstelling één type respiratoire masker gebruikt wordt, zullen de gezondheidswerkers omwille van de verschillende gelaatsmorfologiën niet gelijkwaardig beschermd zijn (Lee 2004, Lee 2008).

In het bijzonder is het dragen van een baard een contra-indicatie voor het gebruik van een filterend halfmasker.

De opleiding in het goede gebruik van een respiratoire masker is belangrijk. Zonder opleiding brengen tot 65% van de mensen hun respiratoire masker slecht aan (Cumming *et al.*, 2007). Goed aanleren van het gebruik van een respiratoire masker

kan de ondoordringbaarheid van het masker ter hoogte van het gezicht verbeteren (Lee *et al.*, 2008, Winter *et al.*, 2010). In het bijzonder worden het goed gebruiken van de banden en het goed aanbrengen van de neuszone met betere prestaties van het masker gekoppeld (Lee *et al.*, 2008).

De ondoordringbaarheid kan door de werknemer zelf getest worden wanneer het masker net opgezet is en dus vooraleer hij de besmette zone binnengaat.

De zelftest heeft echter beperkingen. De experts inzake ademhalingsbescherming van de industrie maken eerder gebruik van de *fit testing* die de beste manier is om de ondoordringbaarheid van een respiratoire masker te beoordelen. De zelftest geeft in vergelijking met de *fit testing* zowel vals positieve als vals negatieve resultaten (Derrick *et al.*, 2005).

In de instellingen met een hoge prevalentie van tuberculeuze patiënten kan een *fit testing* aan het personeel van de zorgeenheden met tuberculeuze patiënten alsmede aan het personeel van de dienst bronchoscopie, van de laboratoria voor mycobacteriologie en andere risicoafdelingen voorgesteld worden opdat deze personeelsleden over een specifiek aan hun morfologie aangepast masker zouden beschikken.

Meer volledige technische informatie over de zelftest en de *fit-testing* zijn in bijlage 2 beschikbaar.

4.3.1.2. Andere beschermingsmiddelen

In het bijzonder geval van een heelkundige ingreep bij een patiënt met besmettelijke tuberculose dient rekening te worden gehouden met de bescherming van zowel het zorgpersoneel als het operatieveld. Een masker met de dubbele norm voor respiratoire (FFP2 of FFP3) en chirurgische maskers moet worden gebruikt.

Er bestaan respiratoire maskers die hogere prestaties leveren dan de filtrerende halfmaskers. Maskers voor ondersteunde ventilatie, die in de Angelsaksische literatuur PAPR (*Powered Air Purifying Respirator*) worden genoemd bestaan uit een ventilator die de lucht door een hoog presterende filter (HEPA) opzuigt en de gefilterde lucht naar de gebruiker via een masker of een kap doorstuurt. De PAPR maskers met kap vereisen geen *fit testing* en zijn dus bijzonder aangewezen voor het personeel met een baard of met een bijzondere gelaatsmorfologie die de goede ondoordringbaarheid van een halfmasker belet (micrognathie, ...).

Dank zij hun betere prestatie en de geboden volledige bescherming van de slijmvliezen kunnen deze maskers worden gebruikt bij het uitvoeren van hoog risicohandelingen zoals intubatie, longchirurgie in geval van multiresistente tuberculose, enz. Met dergelijk masker wordt de lucht zonder filtratie uitgeademd. Daarom zal een chirurgisch masker moeten worden gedragen naast het PAPR-masker tijdens een ingreep om het operatieveld te beschermen.

4.3.2. Handhygiëne

In januari 2009 heeft de HGR specifieke aanbevelingen inzake handhygiëne bij de zorgverlening in of buiten een zorginstelling uitgebracht (HGR 8349, 2009). Die aanbevelingen zijn op dezelfde wijze van toepassing in het kader van de maatregelen ter preventie van tuberculose in de zorginstellingen.

BESCHERMINGSMAATREGELEN

Aanbevelingen

Het personeel moet een masker dragen (filtrerend vermogen FFP2 of FFP3) in de kamer van de patiënt (of de patiënt aanwezig is of niet). De ademhalingsbescherming van het personeel kan verbeterd worden door een opleiding inzake het dragen van een masker, door de fit testing en in bepaalde hoog risicosituaties door het dragen van een masker met ondersteunde ventilatie (PAPR masker).

De bezoeker moet ook een masker te dragen (FFP2) zodra hij de kamer van de patiënt binnenkomt.

4.4. Omgevingsmaatregelen strekkende tot een lagere bacillenconcentratie

Onder omgevingsmaatregelen verstaat men de technologische ingrepen bestemd om verspreiding te voorkomen en de concentratie van de besmettelijke *droplet nuclei* in de omgevingslucht te beperken.

4.4.1. Ventilatie

Onder de omgevingsmaatregelen is ventilatie de meest gebruikte maatregel.

Natuurlijke of mechanische en gecontroleerde ventilatie zorgt voor verse lucht en verdunt en verwijdert hierdoor de besmettelijke deeltjes in de lucht. De hoeveelheid verse lucht in een lokaal wordt gewoonlijk uitgedrukt met het aantal luchtwisselingen per uur (ventilatievoud) (ACH, *air changes per hour*).

Bij mechanische ventilatie, pulseren en halen de koelventilatoren de lucht aan/uit de lokalen via ventilatieroosters en -kokers volgens een vooraf bepaalde debiet. De eruit gehaalde besmette lucht wordt weer in omloop gebracht en moet in dit geval gefilterd worden of wordt onmiddellijk naar buiten verwijderd.

De lucht kan ook met in het lokaal zelf geïnstalleerde extractiesystemen behandeld worden. Het kan gaan om draagbare HEPA-filters of andere mobiele luchtontsmettingseenheden met fysisch-chemische vernietiging van de micro-organismen in plaats van mechanische filtratie van de deeltjes (CDC MMWR, 1994).

Het andere doel van de ventilatie bestaat erin om de bewegingen van de besmette lucht te sturen zodat die uit zijn productiebron gehaald wordt (het lokaal waar zich de patiënt met een besmettelijke tuberculose bevindt) zonder andere zones van het ziekenhuis te besmetten. Men spreekt van een lokaal onder negatieve druk wanneer de luchtstroom zich van de gang naar het lokaal begeeft.

De invloed van de ventilatie op de nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* zal in kleine lokalen (ziekenhuiskamer, onderzoeksruimten, endoscopielokaal) maximaal zijn.

De mogelijke invloed van ventilatie op de nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* wordt in verschillende studies geïllustreerd. Er werd een overmaat van tuberculineconversie of zelfs van een multiresistente tuberculose-epidemie in verband gebracht met de opname van tuberculosepatiënten in kamers onder positieve druk (Ehrenkranz & Kicklighter, 1972, Breathnach *et al.*, 1998). Er werd een tuberculose-epidemie gekoppeld met het opnieuw in omloop brengen van lucht van het ventilatiesysteem zonder voorafgaande filtratie (CDC MMWR, 1989). Tenslotte werd het risico van tuberculineconversie van het personeel met 2 vermenigvuldigd bij onaangepaste ventilatie (minder dan 2 ACH) van de lokalen en de patiëntenkamer (Menzies *et al.*, 2000)

In geen enkele studie kan echter het aantal onontbeerlijke ACH om de transmissie van *M. tuberculosis* te voorkomen, gekwantificeerd worden. Het aanbevolen aantal ACH is dus louter theoretisch en verschilt van land tot land en van organisatie tot organisatie. Hoe meer ACH hoe vlugger de *droplet nuclei* uit de omgevingslucht verwijderd worden. Een groot aantal ACH vergt overigens een groter ventilatiedebiet (met de ermee verbonden kostprijs), een grotere ruimte voor de ventilatiekokers, ... en veroorzaakt soms geluidshinder.

Het onderhoud van de ventilatiesystemen is eveneens een kritisch element van het preventieprotocol. Verschillende studies hebben immers defecten in de ventilatiesystemen wegens een slecht beginontwerp of een falend onderhoud aangetoond (Fraser *et al.*, 1993; Sutton *et al.*, 2000).

Die defecten werden eveneens met talrijke nosocomiale tuberculose-epidemieën gekoppeld.

Meer technische details over de algemene mechanische verluchting en de mobiele ontsmettingseenheden van de lucht vindt men terug in **bijlage 3** en in de aanbevelingen van de CDC van 1994 en 2003 (Sixt *et al.*, 2007 ; Sautour *et al.*, 2007 ; Brenier-Pinchart *et al.*, 2009).

4.4.2. Kiemdodende UV-stralen (UV-C)

In grote lokalen waar verluchting met hoog debiet niet mogelijk is, kunnen kiemdodende ultraviolette stralen bijdragen tot een vermindering van de concentratie van de tuberkelbacillen door ze te inactiveren.

In de lokalen waar de ventilatie meer dan 6 ACH bedraagt, bieden de UV-C geen bijkomend voordeel ten opzichte van de ventilatie.

In experimentele omstandigheden verminderen de UV-C de concentratie van mycobacteriën in de lucht en dat even doeltreffend als een verluchting van 9 -12 ACH. De doeltreffendheid van UV-stralen is optimaal in omstandigheden zoals in ziekenhuisvoorzieningen of aanverwanten (vochtigheidsgraad van 30 tot 50% en temperatuur van 20°C). In functie van het lokaalttype worden de UV-C al dan niet blijvend in werking gesteld.

De lampen worden over het algemeen aan het plafond (minimumhoogte plafond 2,4 m) of hoog aan de muur bevestigd zodat de blootstelling van de ogen en de huid beperkt is. De nieuwe modellen zijn van plaatjes voorzien om de bestraling te beperken tot een strook boven het hoofd van de mensen en te vermijden dat er stralingen door het plafond weerkaatst worden.

De plaatsing van de lampen moet door bevoegd personeel (aantal lampen, lamptype, schikking) uitgevoerd worden en het onderhoud van die toestellen is een onontbeerlijke voorwaarde voor hun doeltreffendheid.

Voor meer technische details over kiemdodende ultraviolette stralen: zie bijlage 4.

4.4.3. Optimale voorwaarden voor een luchtdichte isoleerkamer

Een luchtdichte isoleerkamer bestaat stricto sensu uit een eenpersoonskamer met wasgelegenheden die door hoog frequente luchtwisselingen een doeltreffende dilutie van de luchtcontaminanten mogelijk maakt en die onder negatieve druk is ten opzichte van de gang om een verspreiding van de contaminanten naar zones waar andere patiënten en het personeel circuleren te beletten.

Het aanbevolen aantal ACH bedraagt minstens 6 per uur en in nieuwbouw idealiter 12 per uur (in gewone lokalen bedraagt het aantal ACH over het algemeen 2 tot 3 per uur). Deze wisselingsgraad wordt verkregen door een algemene ventilatie of door de combinatie van een algemene ventilatie en een of meer mobiele luchtverwerkingseenheden.

De uit de luchtdicht isoleerkamers gehaalde lucht wordt onmiddellijk naar buiten verwijderd of met een op de afzuiginstallatie geïnstalleerde HEPA-filter gefiltreerd alvorens weer in omloop gebracht te worden. De niet-gefilterde lucht wordt voldoende ver van de zones waar verse lucht afgenomen wordt, afgevoerd (CDC, 2004).

De luchtstroom moet gaan van de gang naar de kamer en vervolgens naar de luchtkoker die voor de luchtextractie zorgt. Die negatieve druk kan worden verkregen door een ventilator in het venster (*window fan unit*) te installeren of door te zorgen voor een luchtextractiedebiet van 10 tot 20 % hoger dan het pulsiedebiet van verse lucht. Deze directionele stroom is moeilijk om aan te houden wanneer

de deur openstaat. Een sas is een middel om een verlies aan luchtdrukregeling tegen te gaan.

Het te behalen niveau van negatieve druk bedraagt minstens 2,5 Pa en idealiter 8 Pa (CDC MMWR, 2003). De Nederlandse gezondheidsoverheden bevelen 5 Pa aan (voorzien in 7,5 om minstens 5 te halen) en die van Australië een negatieve druk van 15 Pa. De HGR beveelt aan dat een luchtdicht isoleerkamer over een negatieve druk van 5 tot 7 Pa beschikt

Een permanent monitoringsysteem moet het personeel in staat stellen om na te gaan of de kamer wel degelijk onder negatieve druk is. In afwezigheid van dit systeem kan de negatieve druk vóór elke bezetting met *smoke tubes* (rook voortbrengende buizen) of andere visuele controlemiddelen nagegaan worden.

Om de negatieve druk te waarborgen moet de kamer zo hermetisch mogelijk (deuren venstervoeg, rond de leidingen, voeg muur-plafond enz.) afgesloten zijn.

De deuren van de kamers zijn idealiter uitgerust met een systeem van automatische deursluiting en de vensters moeten door het personeel op slot gedaan kunnen worden.

De deur van de badkamer moet in de kamer en niet in het sas opengaan.

Het is niet aan te bevelen om de luchtdichte isoleerkamers te voorzien van een omkeerbaar ventilatiesysteem (waarmee van negatieve druk naar positieve druk omgeschakeld kan worden) aangezien die systemen weinig betrouwbaar zijn.

4.4.4. Aanbevelingen voor de toepassing van omgevingsmaatregelen

In de volgende lokalen zijn een onderzoek en optimalisatie van de omgevingsomstandigheden nodig :

- Ziekenhuiskamers voor kinderen of volwassenen met (verdachte of bevestigde) ademhalingstuberculose ook in intensieve zorg
- Lokalen voor respiratoire endoscopie
- Lokalen voor het verwezenlijken van geïnduceerd sputum en aërosolsbehandelingen
- Autopsiezalen
- Laboratorium voor microbiologie.

Andere lokalen zoals de onderzoeksruimten van de spoedgevallenzaal en de wachtzaal voor pneumologie kunnen in functie van de risicobeoordeling van elke instelling ingericht worden.

Er wordt aanbevolen om de in een ziekenhuis voor een vermoede of bewezen besmettelijke tuberculose opgenomen patiënten onder te brengen in dezelfde eenheid. Deze moet het voorwerp uitmaken van een onderzoek en een optimalisatie van de omgevingsomstandigheden. De immunogedeprimeerde en tuberculeuze patiënten mogen in afwezigheid van luchtdichte isoleerkamers in de zorgeenheid niet in eenzelfde eenheid bijeengebracht worden.

De patiënten met een bewezen of sterk verdachte multiresistente tuberculose (cf. 4.2.4.) moeten in een luchtdichte isoleerkamer opgenomen worden zoals bepaald in 4.4.3 of overgebracht naar een centrum dat over dergelijke infrastructuur en expertise beschikt.

Er wordt aanbevolen dat instellingen die tot de hoog- of matigrisico-instellingen voor nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* behoren (cf. 3.3), alles in het werk stellen om in de bovengenoemde lokalen zo goed mogelijke omgevingsomstandigheden te bereiken.

Bij gebrek aan algemene ventilatie moeten die lokalen minstens naar buiten verlucht kunnen worden.

Het gebruik van een mobiele eenheid voor luchtfiltratie en/of van UV-C kan ook de concentratie aan besmettelijke droplet nucleï in de omgevingslucht beperken.

Wanneer er een algemene ventilatie aanwezig is, is het onontbeerlijk na te gaan of die lokalen niet onder positieve druk staan en of de lucht die eventueel in het algemeen ventilatiesysteem wordt gestuurd op voorhand door een HEPA-filter wordt gefiltreerd.

De technische dienst kan de ventilatieomstandigheden soms aanpassen door het pulsie- en extractiedebiet in bepaalde kamers te wijzigen. Hiervoor is soms de hulp van in ventilatie gespecialiseerde bedrijven nodig.

In nieuwe gebouwen wordt aanbevolen een/meerdere luchtdichte isoleerkamer(s) te voorzien zoals in punt 4.4.3 beschreven en waarvan het optimale aantal van de plaatselijke risicobeoordeling afhangt.

OMGEVINGSMAATREGELENTER VERLAGING VAN DE BACILLENCONCENTRATIE

Aanbevelingen

Ziekenhuizen die tot een matig- of hoogrisico-categorie behoren (cf. 3.3.) moeten in de zorgeenheden en in intensieve zorg over kamers beschikken die afdoende luchtdicht afgezonderd kunnen worden. Er wordt aanbevolen dat in elke nieuwbouw automatisch luchtdichte isoleerkamers worden voorzien in de afdelingen/sectoren (pneumologie, infectieziekten, endoscopie ...) die patiënten met besmettelijke tuberculose kunnen opvangen

De patiënten met multiresistente tuberculose moeten in een luchtdichte isoleerkamer opgevangen worden.

Een luchtdichte isoleerkamer moet over een sas beschikken, moet 6 en idealiter 12 ACH krijgen, onder negatieve druk (5 tot 7 Pascal) staan en aanhoudend gemonitord worden.

Mobiele HEPA-filters of andere mobiele luchtontsmettingseenheden kunnen gebruikt worden om onvoldoende ventilatie te compenseren. De doeltreffendheid en de geluidshinder van die toestellen hangen van de fabrikant af.

Kiemdodende UV-C kunnen bijdragen aan de verwijdering van bacillen in de lucht in moeilijk te ventileren zones (wachtzalen, gangen) wanneer het risico dat er zich patiënten met een miskende tuberculose bevinden, hoog is. De keuze van de lampen en hun installatie moeten aan een bevoegde installateur toevertrouwd worden.

Regelmatig onderhoud van ventilatie, HEPA-filters en UV-C is onontbeerlijk en moet het voorwerp uitmaken van geschreven verslagen.

4.5. Schoonmaak - en ontsmettingsmaatregelen van de patiëntenkamer

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

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

Wanneer de luchtvoorzorgsmaatregelen opgeheven worden, wordt de kamer als zijnde « in quarantaine » beschouwd totdat de lucht van de kamer door een voldoende verluchting vernieuwd werd. De duur van de verluchttingsfase hangt af van het architectonisch karakter van de kamer en het al dan niet aanwezig zijn van een mechanische ventilatie. Bij gebrek aan een dergelijk systeem moet men minstens twee uur met open ramen en deur dicht in acht nemen (Escombe *et al.*, 2007). In geval van mechanische ventilatie moet het advies van de technische dienst worden ingewonnen en dient rekening te worden gehouden met het van toepassing zijnde aantal ACH (bijlage 3). Tijdens die quarantaineperiode moet elke persoon die in het desbetreffende lokaal binnenkomt een aangepaste respiratoire bescherming dragen.

ONDERHOUD VAN DE TUBERCULEUZE PATIËNTENKAMER

Aanbevelingen

Er moeten geen bijzondere maatregelen worden getroffen voor de reiniging van de kamer, het gebruik van vaatwerk of andere voorwerpen door de patiënt of het onderhoud van het beddengoed. Bij het opheffen van de luchtvoorzorgsmaatregelen wordt de kamer als zijnde « in quarantaine » beschouwd totdat de lucht van de kamer volledig vernieuwd werd.

Tijdens die periode is het aanbevolen dat elk persoon die het lokaal binnentreedt een masker draagt.

4.6. In te voeren specifieke maatregelen in bepaalde risicosectoren

ALGEMENE PRINCIPES IN VERBAND MET DE LOKALEN WAAR EEN PATIËNT MET BEVESTIGDE OF VERMOEDE BESMETTELIJKE TUBERCULOSE OPGEVANGEN WORDT

- 1) De patiënt wordt in een luchtdichte isoleerkamer geplaatst (cf. 3.2.4.1.)
- 2) Hij verlaat de kamer alleen als het nodig is en draagt dan een chirurgisch masker
- 3) Elke persoon die in contact komt met de patiënt draagt een masker van minstens type FFP2 (afhankelijk van het al dan niet mogelijk risico op resistentie van *M. tuberculosis*).
- 4) Technieken die aerosols genereren (bronchoscopie, geïnduceerde expectoraties, nebulisaties, tracheale aspiraties in open circuit...) worden idealiter in een luchtdicht afgezonderd lokaal en op het einde van het programma uitgevoerd om een aangepaste luchtvernieuwing in het lokaal mogelijk te maken. Ze worden desgevallend vervangen door een alternatief dat de aerosolvorming beperkt (bijvoorbeeld gebruik van een doseeraerosol met expansiekamer eerder dan de nebulisatie van bronchodilatatoren, aanbevelen van de opzuiging met een systeem in gesloten circuit bij geïntubeerde patiënten).
- 5) Na het vertrek van de patiënt wordt elk lokaal in quarantaine geplaatst volgens de hierboven beschreven principes.
- 6) Bij algemene ventilatie moet het aantal ACH aan de in het lokaal uitgevoerde werkzaamheden en de risicobeoordeling van de transmissie aangepast worden.

Naast de hierboven uitgelegde algemene principes wordt de nadruk gelegd op een aantal specifieke punten voor de hieronder beschreven situaties :

4.6.1. De spoedgevallenzorg

In de context van de spoedgevallen mag de mogelijke diagnose van een besmettelijke tuberculose nooit uit het oog worden verloren om de luchtvoorzorgsmaatregelen zo snel mogelijk toe te passen (cf. 4.2.4.). Afhankelijk van de instelling kunnen beslis-singsbomen worden uitgewerkt en verspreid onder het personeel dat in deze sector tewerkgesteld is (cf. 4.2.1)

Affiches om de patiënten voor de hoesthygiëne te sensibiliseren zijn aangewezen.

In de spoedgevallenzaal is het aanbevolen over een luchtdicht afgezonderd lokaal zoals beschreven onder punt 4.4.3 te beschikken. Als het onmogelijk is, kunnen alternatieve uitrustingen voor de algemene ventilatie worden geplaatst (UV-C, draagbare HEPA-filters). Het lokaal waar een patiënt met verdachte of bevestigde besmettelijke tuberculose verbleef, moet tenminste goed verlucht worden.

4.6.2. Intensieve zorg

Afhankelijk van de risicobeoordeling moet er een luchtdicht afgezonderd lokaal worden overwogen (cf. 4.4.3.)

Als het onmogelijk is kunnen alternatieve uitrustingen voor de algemene ventilatie in deze afdeling worden geplaatst (UV-C, draagbare HEPA-filters).

Om de besmetting van de respirator of van de omgevende lucht door een geïntubeerde en geventileerde tuberculeuze patiënt te vermijden, moet er een bacteriefilter op de endotracheale buis of op het uitademingsgedeelte van het circuit worden geplaatst. Deze uitrusting moet deeltjes van 0.3 μ met een doeltreffendheid hoger dan 95% kunnen filtreren (zie specificaties van de fabrikant).

4.6.3. De operatiezaal

Volgens de van kracht zijnde wetgeving in 2012 moeten minstens 15 ACH worden uitgevoerd in de operatiezalen. Dit is voldoende voor de opvang van een tuberculosepatiënt.

Bijzondere voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen in geval van ingrepen bij ieder patiënt lijdend aan of sterk vermoed van besmettelijke tuberculose of in geval van ingreep op een plaats die verdacht is besmet te zijn door een *Mycobacterium* van het *tuberculosis*-complex.

Als de toekomstige geopereerde patiënt verdacht is van of lijdt aan besmettelijke tuberculose veroorzaakt door multi- of ultras resistente bacillen wordt er aanbevolen hem naar een gespecialiseerde instelling voor de opvang van dergelijke patiënten

te verwijzen. Als de ingreep een door het Koch-bacil besmette plaats betreft, moet het heekkundige team een PAPR-masker dragen voor een betere bescherming evenals een chirurgisch masker om de besmetting van het operatieveld te beperken (cf. 4.2.4.2).

In geval van laparoscopische ingreep bij verdachte of bevestigde peritoneale tuberculose wordt er aanbevolen de voorzorgsmaatregelen voor de gevallen van besmettelijke tuberculose toe te passen. Bij gebrek aan gegevens over het risico op aerosolvorming van droplet nuclei als men lucht onder druk in de buikholte inblaast, kan inderdaad een risico op luchttransmissie niet worden uitgesloten.

In principe, indien de heekkundige ingreep niet kan worden vermeden of uitgesteld:

- Moet deze op het einde van de dag worden gepland om een geschikte luchtwisseling van de operatiezaal mogelijk te maken.
- Moet het heekkundig team zo weinig mogelijk mensen omvatten.
- Wordt het dragen van een ademhalingsmasker FFP2 zonder klep dat ook aan de norm voor het chirurgisch masker beantwoordt (om het operatieveld te beschermen) aanbevolen. Een PAPR masker evenals een chirurgisch masker kunnen in sommige omstandigheden worden gebruikt (cf.4.3.1).
- Is het onontbeerlijk de ingreep zodanig te plannen dat de toegangsdeuren zo weinig mogelijk geopend en gesloten worden.
- Moet een luchtstroom worden voorzien van de operatiezaal naar buiten (positieve druk) om het infectierisico ter hoogte van de operatieplaats te minimaliseren.
- Moet, voor de zalen uitgerust met een sas/scrub, de scrub onder positieve druk zijn t.o.v. de gang en de ingrepenzaal of onder negatieve druk t.o.v. de gang en de ingrepenzaal. Hierdoor kan men tegelijkertijd de patiënt en de circulatiezone van de operatiezaal tegen biocontaminanten in de lucht beschermen.
- Om de besmetting van de respirator of van de omgevende lucht door een geïntubeerde en geventileerde patiënt te vermijden, moet er een bacteriefilter op de endotracheale buis of op het uitademingsgedeelte van het circuit worden geplaatst. Deze uitrusting moet deeltjes van 0,3 µ met een doeltreffendheid hoger dan 95% kunnen filtreren (zie specificaties van de fabrikant).
(CDC MMWR, 2005; Olmsted, 2008)

De luchtvoorzorgsmaatregelen moeten bij het ontwaken en tijdens de onmiddellijke postoperatieve opvolging worden nageleefd. De luchtdichte isolatie van de patiënt gebeurt in een geschikte kamer hetzij in de intensieve zorg hetzij in de operatiezaal maar niet in de gemeenschappelijke verkoeverkamer.

4.6.4. De zalen voor bronchoscopie en geïnduceerde expectoraties

Voor de hoog risicolokalen zoals de endoscopie-zalen en de zalen voor geïnduceerde expectoraties worden er 6 ACH aanbevolen zoals voor de luchtdichte isoleerkamers. In nieuwbouw moet het aantal ACH hoger of gelijk aan 12 zijn.

De transmissie van *M. tuberculosis* in een endoscopiezaal kan gebeuren langs de lucht door een besmettelijke patiënt of via niet-correct ontsmette endoscopen (cf. advies HGR 8355, 2010).

De bronchoscopie en de geïnduceerde expectoraties uitgevoerd bij een patiënt verdacht van besmettelijke tuberculose zijn handelingen die aerosols van besmettelijke *droplet nuclei* kunnen genereren. De aanwijzing van deze diagnostische handelingen moet in deze context goed bedacht zijn en gewogen worden ten opzichte van andere diagnostische methodes van tuberculose.

Als deze technieken bij een patiënt verdacht van besmettelijke tuberculose worden uitgevoerd, dient men over het naleven van de volgende maatregelen te waken:

- Ze moeten helemaal op het einde van het programma worden uitgevoerd.
- De zaal moet aan de luchtisolationormen beantwoorden (cf. 4.4.3.). Als het niet het geval is dan moet de luchtdecontaminatie via een apparatuur van het type draagbaar HEPA-filter worden verzekerd.
- Als het aantal ACH van het lokaal lager is dan 6 is het gebruik van UV-C lampen nuttig.
- Het verzorgend personeel dat in de zaal aanwezig is, moet tijdens de hele procedure FFP2-maskers dragen. In functie van de risicobeoordeling van resistentie van *M. tuberculosis* zou het personeel dat de bronchoscopie uitvoert, een doeltreffender ademhalingsbeschermingsmiddel van het type FFP3 kunnen dragen.

4.6.5. De autopsiezaal

In deze context is het risico uitzonderlijk hoog wanneer men technieken uitvoert die aerosols genereren (bijvoorbeeld mediane sternotomie). Idealiter moet het lokaal waar de autopsie wordt uitgevoerd, uitgerust zijn om aan de normen inzake luchtisolatie te beantwoorden (cf. 4.4.3.).

Als dat niet het geval is, dient men alternatieve uitrustingen te gebruiken (zoals UV-C, draagbare HEPA-filters). Het bij de autopsie aanwezig personeel moet minstens een FFP2-masker dragen (in functie van het al dan niet mogelijk risico op resistentie van *M. tuberculosis*).

De autopsiezalen worden als hoog risicolokalen beschouwd; 6 ACH worden bijgevolg aanbevolen (12 of meer in geval van nieuwbouw).

4.6.6. De lokalen voor ambulante zorgverlening

Er wordt aanbevolen om het transmissierisico van *M. tuberculosis* in deze sector van de zorginstelling te evalueren.

De te nemen maatregelen zullen van deze analyse afhangen maar ongeacht de resultaten moet men:

- Vermijden dat immuungedepriëmeerde patiënten in contact komen met verdachte of bevestigde tuberculeuze patiënten.
- Erover waken dat de lokalen correct verlucht kunnen worden.
- Zo nodig de wachtzalen met UV-C lampen uitrusten.

4.7. Een bijzonder geval: het laboratorium

Het gebruik van een aangepaste uitrusting en het naleven van strenge werkregels opgesteld in functie van het risico te wijten aan de verschillende soorten activiteiten maken het vermijden van besmetting van de operatoren mogelijk.

Aanbevelingen inzake bioveiligheid voor het laboratorium worden gedaan door de WHO, de CDC, de ECDC en op nationaal vlak door een heel aantal landen. In België dient men te verwijzen naar de specifieke aanbevelingen van elk Gewest en die van de website van de *Belgian Biosafety Server*⁶.

Het omgaan met respiratoire stalen en andere monsters die mogelijk mycobacteriën bevatten (bereiding van plaatjes voor rechtstreeks microscopisch onderzoek, in cultuur brengen, DNA-extractie) moet in een microbiologische veiligheidspost van type I of II in een hiertoe voorbehouden afgezonderde zone van het laboratorium voor microbiologie en bij voorkeur in een afzonderlijk lokaal (BSL-2, of *Biosafety Level 2*) gebeuren.

Het laboratorium beschikt over een eigen specifieke uitrusting.

Het personeel moet er heel in het bijzonder over waken om technische handelingen te vermijden die aërosols kunnen veroorzaken zoals uitbranden van de öse met de bunsenbrander (die door een elektrische verbrandingsoven vervangen moet worden), het opwekken van bellen of het verlies van druppels bij het pipetteren. Zijn eveneens aërosolverwekkers : centrifugatie, mechanische homogenisering (vortex, agitatie), sonicatie, verwarming van besmet materiaal, uitspreiden op plaatje voor de bereiding van het uitstrijkje voor microscopisch onderzoek, bereiding van doorsneden van diepgevroren weefsel, flowcytometrie.

De volgende stappen bij positieve kweek (in een vast of vloeibaar medium) mogen slechts worden uitgevoerd (voor microscopisch onderzoek, identificatie, overenting, gevoeligheidstest, DNA-extractie) in een lokaal van isoleringsniveau 3 (BSL-3). Het gaat om een lokaal onder negatieve luchtdruk t.o.v. de naburige lokalen en waarin men via een sas komt. Het lokaal heeft een eigen verluchting en de uitgaande of in een gesloten circuit circulerende lucht wordt gesteriliseerd door filtratie op HEPA-filter. De toegang tot de isoleringszone BSL-L3 wordt voor het toegelaten personeel voorbehouden. Het omgaan met kweken in open fase is enkel toegelaten in een bioveiligheidspost van type I (aspiratie en met HEPA-filter) of nog beter van type II (laminaire flow met steriele lucht en voorzien van een of twee bijkomende HEPA-filters bij de luchtextractie) geplaatst in het lokaal. Het personeel moet in de isoleringszone speciale kleren dragen, een FFP2- of FFP3-masker en handschoenen gebruiken wanneer het met de kweken omgaat. Het moet bovendien een aangepaste opleiding genoten hebben met als hoofddoel elke handeling die aërosols genereert, te vermijden.

De BSL-3 zone wordt met een autoclaaf uitgerust voor de inactivatie van afval.

⁶ <http://www.biosafety.be/CU/ClinLab/ClinLabNL.html>

Voor de vloer is tenminste een gewone reiniging (detergent) van toepassing. Als de vloer besmet is door biologische vloeistoffen wordt er een specifieke procedure voorzien (HGR 8279, 2008). De reiniging van werkoppervlakken (in BSL-2 en BSL-3) gebeurt na elk gebruik met behulp van een tuberculocide middel dat aan de norm EN 14348 of EN 14563 beantwoordt. Het is belangrijk de contacttijden na te leven zoals het gebruikelijk is voor talrijke biocide middelen. De Europese normen voorzien een minimum contacttijd van 60 minuten maar langere contacttijden kunnen getest zijn. De gebruiker wordt verzocht te refereren naar het technisch dossier van het product om na te gaan of de geteste contacttijden relevant zijn ten opzichte van het gebruik van het ontsmettingsmiddel.

BELGISCHE WETGEVING :

Vlaamse Regering. Besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 2004 tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 1991 houdende vaststelling van het Vlaams reglement betreffende de milieuvergunning, en van het besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne (BS 01.04.2004, blz. 18281- 361). http://www.biosafety.be/PDF/BesVG04_NL.pdf

Brusselse Hoofdstedelijke Regering. Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering van 8 november 2001 betreffende het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen en betreffende de indeling van de betrokken installaties (BS 26.02.2002, blz. 7209-336). http://www.biosafety.be/CU/ArrRB01_NL/ArrRB01NL_TC.html

Waalse Regering - Besluit van de Waalse Regering tot wijziging van het besluit van de Waalse Regering van 4 juli 2002 betreffende de procedure en diverse maatregelen voor de uitvoering van het decreet van 11 maart 1999 betreffende de milieuvergunning (BS 30.06.2008). http://www.biosafety.be/PDF/ArrRW08_PRO_NL.pdf

LIJSTEN VAN DE TUBERCULOCIDE ONTSMETTINGSMIDDELEN (OP HET INTERNET)

- EPA (US Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs) - List B: EPA's Registered Tuberculocide Products Effective Against Mycobacterium tuberculosis – 2009: http://www.epa.gov/oppad001/list_b_tuberculocide.pdf
- VAZG (Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid) : Vlaams Infektieziektebulletin : Antisepsis en huidontsmetting: tabel 1 (Eigenschappen en toepassing van de belangrijkste desinfectantia). <http://www.zorg-en-gezondheid.be/defaultSubsite.aspx?id=10198>
- Website van het SFHH (Société française d'hygiène hospitalière): « Liste positive des désinfectants – Produits détergents-désinfectants et désinfectants utilisés en milieu hospitalier - Définition de l'activité des antiseptiques-désinfectants sur les mycobactéries » – 2008: http://www.urmlmp.org/fiches_pdf/bibliohyg03/Liste%20desinfection%20SFHH%20Thermosensible.pdf

EEN BIJZONDER GEVAL : HET LABORATORIUM

Aanbevelingen

Het omgaan met respiratoire stalen en andere monsters die mogelijk mycobacteriën bevatten (bereiding van plaatjes voor rechtstreeks microscopisch onderzoek, in cultuur brengen, DNA-extractie) moet in een microbiologische veiligheidspost van type I of II in een hiertoe voorbehouden afgezonderde zone van het laboratorium voor microbiologie en bij voorkeur in een afzonderlijk lokaal (BSL-2, of *Biosafety Level 2*) gebeuren.

Het personeel moet er heel in het bijzonder over waken om technische handelingen te vermijden die aërosols kunnen veroorzaken.

De volgende stappen bij positieve kweek (in een vast of vloeibaar medium) mogen slechts worden uitgevoerd (voor microscopisch onderzoek, identificatie, overenting, gevoeligheidstest, DNA-extractie) in een lokaal van isoleringsniveau 3 (BSL-3).

Voor de vloer is tenminste een gewone reiniging (detergent) van toepassing. Als de vloer besmet is door biologische vloeistoffen wordt er een specifieke procedure voorzien (HGR 8279, 2008). De reiniging van werkoppervlakken (in BSL-2 en BSL-3) gebeurt na elk gebruik met behulp van een tuberculocide middel dat aan de norm EN 14348 of EN 14563 beantwoordt.

5. GEZONDHEIDSTOEZICHT VAN DE WERKNEMERS

5.1. Wettelijke bepalingen

De algemene beginselen voor risicoanalyse en toezicht op de gezondheid van de werknemers zijn van toepassing. Die beginselen zijn terug te vinden in de wet⁷ van 4 augustus 1996 betreffende het welzijn van de werknemers bij de uitvoering van hun werk alsmede in de verschillende uitvoeringsbesluiten ervan, met name het koninklijk besluit⁸ van 27 maart 1998 betreffende het beleid inzake het welzijn van de werknemers bij de uitvoering van hun werk.

De wet van 4 augustus 1996 stelt met werknemers gelijk

- 1) de personen die, anders dan krachtens een arbeidsovereenkomst, arbeid verrichten onder het gezag van een ander persoon;
- 2) de personen die een beroepsopleiding volgen waarvan het studieprogramma voorziet in een vorm van arbeid die al dan niet in de opleidingsinstelling wordt verricht;
- 3) de personen verbonden door een leerovereenkomst;
- 4) de stagiairs;
- 5) de leerlingen en studenten die een studierichting volgen waarvan het opleidingsprogramma voorziet in een vorm van arbeid die in de onderwijsinstelling wordt verricht.

De werkgever is verantwoordelijk voor de geplande en gestructureerde aanpak van de preventie bij middel van een dynamisch risicobeheer. Het tuberculoserisico moet in overleg met de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer onderzocht worden. Het eruit voortvloeiende beleid voor risicobeheer wordt beschreven in een algemeen preventieplan dat geregeld herzien moet worden.

Specifieke bepalingen voor tuberculose vindt men terug in de artikels 61 en 62 van het koninklijk besluit⁹ van 4 augustus 1996 betreffende de bescherming van de werknemers tegen de risico's bij blootstelling aan biologische agentia op het werk.

Er wordt met name bepaald dat: "Behalve in het geval van contra-indicatie mogen de werknemers bedoeld in onderstaande tabel het werk verrichten of blijven verrichten, zelfs maar gedeeltelijk of met tussenpozen, als zij een tuberculinetest ondergaan en, indien deze test een negatief resultaat oplevert, jaarlijks opnieuw een tuberculinetest ondergaan."

7 http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&table_name=wet&cn=1996080400

8 <http://www.werk.belgie.be/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=2140>

9 http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&cn=1996080407&table_name=wet

Tabel 5 : Categorieën van werknemers die aan de specifieke bepalingen inzake tuberculose onderworpen zijn.

Ondernemingen	Werknemers
Diensten of eenheden voor verzorging van bacillendragers in de ziekenhuizen.	Al de werknemers die in deze diensten of eenheden met enigerlei werk zijn belast, ongeacht of ze al dan niet deel uitmaken van het ziekenhuispersoneel.
Laboratoria voor menselijke of diergeneeskundige klinische biologie waar producten worden gehanteerd die door de tuberkelbacil zijn besmet.	Al de werknemers die in deze laboratoria enigerlei werk verrichten, ongeacht of ze al dan niet deel uitmaken van het laboratoriumpersoneel. De met de verzorging van de laboratoriumdieren belaste werknemers.

Het koninklijk besluit¹⁰ van 28 mei 2003 beschrijft de regels van gezondheidstoezicht op de werknemers. Artikel 32 stelt dat op initiatief van de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer, het soort bijkomende technieken (zoals de tuberculinetest) vervangen kan worden door andere types handelingen waarvan het resultaat dezelfde waarborgen inzake validiteit en betrouwbaarheid biedt.

5.2. Risicobeoordeling m.b.t. de werknemer

De werkgever is verantwoordelijk voor de risicoanalyse. Die wordt in samenspraak met de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer en de andere deskundigen (o.a. het operationeel team voor ziekenhuishygiëne) uitgevoerd.

De omvang van het risico van tuberculosebesmetting voor het personeel dat in de zorginstellingen werkt, hangt af van de aanwezigheid van tuberculosegevallen in de instelling en de kenmerken ervan (besmettelijkheidsgraad, besmettelijke periode, grotere aerosolproductie), het type contact met de indexgevallen (isolering, nabijheid, duur van blootstelling) alsmede preventie- en beschermingsmaatregelen die ingezet worden (voorzorgsmaatregelen wat de lucht betreft voor de indexgevallen, maatregelen ter bescherming van het personeel, omgevingsmaatregelen).

Bij de **oorspronkelijke** risicobeoordeling m.b.t. de werknemer wordt er dus tegelijkertijd rekening gehouden met de collectieve risicobeoordeling van de transmissie van *M. tuberculosis* in de zorginstelling (cf. 3.3.) en de specifieke individuele gegevens voor de functie, de werkpost en de werknemer.

De gegevens afkomstig van het geneeskundig toezicht van de werknemers (o.a. het jaarlijkse besmettingsrisico) kunnen ook elementen verstrekken die tot de risicobeoordeling kunnen bijdragen

¹⁰ http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&cn=2003052835&table_name=wet

Bij gebrek aan gepubliceerde Belgische gegevens betreffende het werkelijke risico van tuberculose-infectie op de werkplaats, wordt er voor het ogenblik voorgesteld om de werknemers in functie van hun activiteitentype **willekeurig in 4 groepen in te delen** (VRGT, 2004).

- **Groep A.** De werknemers die deel uitmaken van deze groep lopen een groot risico van tuberculosebesmetting, aangezien ze door hun activiteiten regelmatig in nauw contact komen met een groot aantal tuberculosepatiënten of met besmette producten van deze patiënten.

In de zorginstellingen horen de volgende beroepen bij deze groep:

- *Het ziekenhuispersoneel van de diensten spoedgevallen, intensieve zorgen, long- of infectieziekten, bronchoscopie, longfunctie en aerosoltherapie. Het betreft hier niet alleen artsen en verpleegkundigen maar ook andere werknemers die regelmatig met tuberculosepatiënten of met hun besmette secreties in contact komen (bijvoorbeeld: kinesitherapeuten, personeel voor onderhoud, voor patiëntentransport en andere logistieke diensten).*
- *Het personeel van de laboratoria voor microbiologie, in het bijzonder het personeel dat met de tuberkelbacillen in contact komt..*
- *Het personeel van de autopsiezalen.*

- **Groep B.** De werknemers van deze groep lopen een matig hoog risico van tuberculosebesmetting aangezien ze sporadisch met (potentieel) besmettelijke tuberculosepatiënten of met besmette producten.

In de zorginstellingen horen onder andere de volgende beroepen tot deze groep:

- *Het (medisch, paramedisch, logistiek en onderhouds-)personeel van de andere dan de in groep A vermelde ziekenhuisdiensten.*
- *Het personeel van de bejaardeninstellingen (in functie van de aan elke instelling eigen risicobeoordeling).*

De lijst met beroepen vervat in de groepen A en B is niet limitatief. Andere activiteiten kunnen eveneens een verhoogd risico van tuberculosebesmetting inhouden als er regelmatig en rechtstreeks contact met tuberculosepatiënten bestaat. Dat is de reden waarvoor dit risico jaarlijks beoordeeld moet worden (dynamisch proces).

Het infectierisico neemt toe in de groepen A en B als de preventie- en beschermingsmaatregelen onvoldoende zijn of op ongeschikte wijze worden toegepast.

Men moet bovendien beklemtonen dat voor werknemers van de groepen A en B het risico van tuberculosebesmetting toeneemt met de vertraging waarmee de diagnose tuberculose wordt gesteld bij de personen met wie ze in contact komen.

- **Groep C.** Het personeel dat onder deze groep valt, wordt niet blootgesteld aan een risico van tuberculosebesmetting, dat hoger ligt dan buiten het werk. Het kan met name gaan over het administratief personeel dat werkt in de gebouwen waar geen patiënten komen.
- **Groep D.** De mensen van deze groep hebben een verhoogde vatbaarheid voor het ontwikkelen van tuberculoseziekte eenmaal ze geïnfecteerd zijn. Het gaat met name om immuungedepimeerde personen. Deze werknemers verdienen een individuele aanpak. De arbeidsgeneesheer beslist op grond van een geneeskundige beoordeling in welke mate men hen activiteiten moet aanbevelen die geen verhoogd risico van besmetting door de tuberkelbacil inhouden.

De risicobeoordeling van de tuberculeuze besmetting en dus de indeling van de werknemers in verschillende groepen in functie van het risico van tuberculosebesmetting is een dynamisch proces dat aanpassingen van het risicobeheer kan meebrengen :

Zo kan in groep B het risico toenemen en gelijkaardig worden met dat van groep A, wanneer bijvoorbeeld de preventiemaatregelen niet doeltreffend zijn of wanneer een ander type bevolkingsgroep (met een hogere tuberculoseprevalentie) in het betrokken ziekenhuis verzorgd wordt.

Het risico van de werknemers van groep B kan eveneens zo laag worden dat het naar het niveau van groep C evolueert. Dat is bijvoorbeeld het geval wanneer men na enkele jaren geen enkele besmetting meer opspoot; men moet dan geen periodieke opsporing van tuberculose onder het personeel meer uitvoeren.

Het dynamische risicobeheer vereist anderzijds de regelmatige beoordeling van het residuele risico van tuberculosebesmetting op het werk. Daartoe bepalen de werkgever en de arbeidsgeneesheer of de noodzakelijke (zowel individuele als collectieve) preventiemaatregelen ingevoerd en correct toegepast worden (zie Hoofdstuk 3).

5.3. Risicobeheer en algemeen preventieplan

Na de risicoanalyse bepaalt de werkgever met de hulp van de preventieadviseurarbeidsgeneesheer en het operationele team voor ziekenhuishygiëne een aangepast beleid van risicobeheer om de transmissie van *M. tuberculosis* in de zorginstelling te voorkomen. Dit moet door de werkgever in het algemeen preventieplan van de instelling worden ingeschreven.

Het algemene preventieplan beschrijft de preventie- en beschermingsmaatregelen om de werknemers in de zorginstelling te beschermen: maatregelen inzake organisatie, omgeving, reiniging en ontsmetting alsmede specifieke bescherming van de werknemers (cf. hoofdstuk 4).

Het algemene preventieplan beschrijft eveneens de opsporing van tuberculose voor de werknemers van de zorginstelling en hoe vaak dit dient te geschieden. De periodiciteit van de opsporing hangt af van de omvang van het besmettingsrisico en van het gebruikte onderzoekstype.

De onder de werknemers georganiseerde opsporing beoogt vooral de diagnose van een latente tuberculeuze infectie (LTBI); in dat opzicht wordt de volgende strategie voorgesteld (VRGT, 2004):

■ **Bij de werknemers van Groep A :**

Er wordt aanbevolen om bij de aanwerving systematisch te kijken naar de aanwezigheid van een latente tuberculeuze infectie (LTBI) van de werknemer om aldus een basisresultaat te verkrijgen waarmee een vergelijking met latere onderzoeken uitgevoerd kan worden.

Vervolgens moeten de werknemers tijdens de periode van blootstelling aan het risico idealiter tweemaal per jaar aan een LTBI-opsporing onderworpen worden. Die strategische keuze maakt het mogelijk om onderzoeken na elk contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt of besmette producten te vermijden. Een recente tuberculosebesmetting (omslag) kan ter gelegenheid van de volgende periodieke opsporing aangetoond worden.

■ **Bij de werknemers van Groep B :**

Bij de aanwerving moet er systematisch gekeken worden naar een latente tuberculeuze infectie.

Die werknemers moeten in de loop van hun activiteitsperiode eenmaal per jaar aan een LTBI-opsporing onderworpen worden. In dat geval is het uiteraard nodig om de contacten te onderzoeken als er een besmettingsbron in de instelling aangetoond werd.

■ **Bij de werknemers van Groep C :**

Het is niet noodzakelijk om een periodieke opsporing van een latente tuberculeuze infectie uit te voeren.

■ **Bij de werknemers van Groep D :**

De arbeidsgeneesheer moet erop bedacht zijn om bij alle werknemers potentiële risicofactoren op te sporen die de kans op het ontwikkelen van een tuberculoseziekte na de besmetting verhogen.

Hij bezorgt de personeelsleden alle noodzakelijke informatie betreffende de op het werk opgelopen risico's.

Wanneer nodig moet de arbeidsgeneesheer de werknemers van deze groep een activiteit aanraden die hen niet aan een verhoogd besmettingsrisico door de tuberkelbacil blootstelt.

Tabel 6 hieronder geeft een samenvatting van de indeling van de werknemers per groep in functie van het besmettingsrisico en ook de modaliteiten voor de opsporing van een latente tuberculeuze infectie (LTBI).

Tabel 6 : Indeling van de werknemers per groep in functie van het risico op tuberculeuze infectie.

Groep	Contacten met potentiële besmettingsbronnen	Voorbeelden van personeelsleden	Risico	Opsporing LTBI : aanbeveling
A	Regelmatig en nauw	spoedgevallen, AIZ, pneumo, bronchoscopie, aerosols, labo microbiologie, autopsie	hoog	aanwerving + halfjaarlijks
B	sporadisch	Andere ziekenhuisafdelingen RO, RVT	matig	aanwerving + jaarlijks
C	geen	Bepaalde administratieve diensten	Gelijk aan die van de algemene bevolking	-
D		risicofactoren	individueel	toezicht

De regelmatige opsporing van LTBI zal het mogelijk maken om een recente tuberculeuze besmetting (omslag) op te sporen die een indicatie vormt voor het starten van een preventieve behandeling (cf. bijlage 7) met als doelstelling het risico om later een actieve tuberculose te ontwikkelen te beperken.

De latente tuberculeuze besmetting kan door een tuberculinehuidtest (THT) worden aangetoond (cf. 5.5.) of door een immunodiagnostische test in vitro, de IGRA-testen (cf. 5.6).

Elke toename van het tuberculosebesmettingsrisico rechtvaardigt een frequenter opsporing onder het personeel. In geval van risicovermindering daarentegen kan het relevant zijn om de periodieke opsporing tijdelijk te staken en te vervangen door een opsporing van de contacten wanneer er een besmettelijk geval opduikt.

Wanneer er vroeger bij een werknemer al een latente tuberculose-infectie gedocumenteerd werd, dient men de tuberculoseziekte op te sporen. In die context heeft de passieve opsporing (zoeken naar symptomen) veel belang, in voorkomend geval aangevuld met een thoraxradiografie (cf. 5.7).

5.4. Informatie over het risico

Een belangrijke activiteit bij het risicobeheer bestaat erin grondige informatie betreffende tuberculose en het besmettingsrisico door *M. tuberculosis* op het werk te verstrekken.

Het in de zorginstellingen werkzaam personeel moet informatie krijgen over het tuberculoserisico, de individuele risicofactoren, de preventie- en beschermingsmaatregelen alsmede de opsporingsmodaliteiten.

De symptomen die op tuberculose kunnen wijzen (cf. 4.1), moeten door de aan het risico blootgestelde werknemers bekend zijn en ze vormen een belangrijke factor voor de vroegtijdige diagnose van de ziekte.

Het algemene preventieplan betreft overeenkomstig de wetgeving hoofdzakelijk de bezoldigde werknemers maar bij de algemene risicoaanpak moet er met alle mensen die in de zorginstelling werken, rekening gehouden worden. Aldus moet de risicobeoordeling aan de onderwijsinstellingen en de uitzendbureaus bezorgd worden, zodat er een aangepaste geneeskundige opvolging voor de stagiairs en uitzendkrachten mogelijk wordt. De zelfstandige werknemers en de vrijwilligers moeten alle nuttige informatie krijgen over het risico van tuberculose en de ervoor aanbevolen geneeskundige opvolging.

5.5. Opsporing via de tuberculinetest

De THT is tot dusver in België de uitgelezen techniek om een latente tuberculosebesmetting op te sporen ook bij werknemers (VRGT, 2003).

Deze bestaat uit een intradermale injectie van tuberculine in de voorarm. De aflezing van de eventuele reactie gebeurt na 72 tot 120 uur. De interpretatie van de test, berustend op het meten van de induratie wordt beïnvloed door een reeks factoren die eigen zijn aan de persoon en zijn leefomgeving.

Het is van belang dat die test door een ervaren gezondheidswerker correct toegediend, gelezen en geïnterpreteerd wordt (praktische gegevens: zie bijlage 5).

Er zijn geen contra-indicaties voor de tuberculinetest ook niet tijdens de zwangerschap. Men stelt de uitvoering ervan bij voorkeur uit in geval van infectie met koorts of van vaccinatie met levende verzwakte virussen (4 tot 6 weken later). In dit laatste geval kan de tuberculinetest vóór de vaccinatie uitgevoerd worden.

De gevoeligheid van de test is goed maar kan worden verminderd door mogelijke vals negatieve resultaten, onder andere bij immuungedeprimeerde personen. De specificiteit ervan is laag (vals positieven) in geval van blootstelling aan mycobacteriën van de omgeving en/of onder de bevolking die met BCG (*Bacille de Calmette et Guérin vaccin*) ingeënt werd (dit laatste is geen contra-indicatie voor de uitvoering van de test).

De positieve predictieve waarde van de tuberculinetest neemt toe met de prevalentie van tuberculose in de betrokken bevolkingsgroep. Daarom moet de opsporing zich dus specifiek richten op risicopersonen.

In geval van omslag, moet een thoraxradiografie (langs voor en opzij) uitgevoerd worden en moet de werknemer voor behandeling van de latente tuberculose-infectie naar de curatieve sector doorverwezen worden. Het is de taak van de arbeidsgeneesheer om na te gaan of de opvolging van de latente tuberculose-infectie uitgevoerd werd (bijlage 7).

Bij klinische of radiologische tekens die aan tuberculose kunnen doen denken, moet de werknemer voor diagnose en het eventueel instellen van een tuberculose-behandeling naar de curatieve sector doorverwezen worden (bijlage 7).

Een twijfelachtige test moet na twee maanden herhaald worden; wanneer het resultaat van de tweede test twijfelachtig blijft, wordt best een thoraxradiografie genomen (cf. 5.7).

In bepaalde omstandigheden (bv. aanwerving van een werknemer die al sedert jaren geen tuberculinetest meer ondergaan heeft), kan het nuttig zijn om een negatieve test na twee weken met dezelfde dosis tuberculine (dubbele test of *two steps test*) te herhalen. Men moet dan met de interpretatie van de tweede test rekening houden (*Booster effect*).

5.6. Bijdrage van IGRA-tests

De IGRA-tests zijn *in vitro* uitgevoerde bloedtests die de productie van gamma interferon (IFN- γ) na stimulatie door specifieke antigenen van de tuberkelbacil meten (cf. bijlage 6).

Het voordeel van deze tests is dat ze geen booster effect induceren (cf. bijlage 5) wanneer ze herhaald worden.

Er zijn nochtans te weinig studies gepubliceerd betreffende de resultaten van periodieke IGRA-tests in landen met lage tuberculoseprevalentie (Zwerling *et al.*, 2011; Swindells *et al.*, 2009). Bovendien schijnen deze publicaties erop te wijzen dat de IGRA's wisselende resultaten opleveren als ze regelmatig worden uitgevoerd. De prognose en de betekenis van deze schommelingen blijven onduidelijk.

Op dit ogenblik zijn de gegevens afkomstig van studies over IGRA's te beperkt om een verandering van de opsporingsstrategie zoals deze nu bestaat te rechtvaardigen (cf. punt 4.5). De tuberculinetest blijft dus het te verkiezen onderzoek om een latente tuberculose-infectie aan te tonen bij de aanwerving en tijdens de regelmatige opsporing onder de bevolking die aan de tuberkelbacil blootgesteld is, zoals de gezondheidszorgbeoefenaars.

Bij de aanwerving zouden de IGRA-tests echter kunnen worden gebruikt om het positieve resultaat van een tuberculinetest bij een immunocompetente gezondheidswerker te bevestigen wanneer die als kind met het BCG ingeënt werd (na de leeftijd van één jaar) of daarna nog herhaaldelijk. Deze strategie in twee stappen zou het aantal vals positieven van de tuberculinehuidtest (THT) verlagen. Bij gebrek aan gevalideerde gegevens over het amplificatie-effect (« boost ») van de THT op de IGRA wordt er aanbevolen om de IGRA ten laatste 72 uur na de THT uit te voeren (van Zyl-Smit et al., 2009).

Als de IGRA-test bij de aanwerving negatief is, zou deze later kunnen worden gebruikt wanneer de werknemer blootgesteld wordt aan een geval van besmettelijke tuberculose (contactopsporing) (cf. hoofdstuk 5).

De beslissing om eventueel een beroep te doen op de IGRA bij de periodieke opsporing moet genomen worden rekening houdend met de huidige beperkingen van deze test. Bij gebruik zou het advies van deskundigen nuttig zijn om in de tijd variërende resultaten te interpreteren.

Als de IGRA positief wordt, moet dezelfde opvolging gebeuren als die aanbevolen bij een tuberculineconversie.

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

5.7. Indicatie van thoraxradiografie in het werkmilieu

Uit het radiologisch onderzoek van de thorax worden er maar bij maximum 5% van de mensen die recent met de tuberkelbacil besmet werden, anomalieën vastgesteld. Het belang ervan is dus beperkt, zeker wanneer het gebruik in termen van stralingsbescherming (ALARA principe¹¹) wordt afgewogen (RIZIV, 2010 ; *Consilium radiologicum*, 2010)

In de praktijk is de thoraxradiografie aangewezen:

- Bij het onderzoek vóór de aanwerving wanneer er een gedocumenteerde voorgeschiedenis is van latente tuberculose-infectie of van tuberculose;
- Bij het opmaken van de stand van zaken volgend op de vaststelling van een LTBI, of het om een omslag gaat of niet;
- Bij de jaarlijkse opsporing gedurende de twee jaren die volgen op een omslag van de tuberculinetest;
- Wanneer het resultaat van 2 met 2 maanden interval uitgevoerde tuberculinetests twijfelachtig is ;

¹¹ 'As Low As Reasonably Achievable'. Principe volgens welk de blootstelling van de mens en het leefmilieu aan ioniserende stralingen zo laag als redelijk mogelijk moet zijn. De economische en sociale factoren worden ook in acht genomen. Het betreft één van de basisprincipes van de bescherming tegen stralingen zoals aanbevolen door de Internationale Commissie voor Radiologische Bescherming (ICRP).

- Bij het onderzoek van de beroepscontacten met besmettelijke tuberculose bij werknemers met een voorgeschiedenis van een positieve tuberculine-test gedurende het jaar volgend op het contact (cf. 5.2.3.2.);
- Wanneer sommige symptomen aan een actieve tuberculose doen denken.

5.8. Huidige plaats van BCG-vaccinatie bij werknemers met hoge risico's.

De door BCG-vaccinatie verstrekte beschermingsgraad t.o.v. longtuberculose schommelt volgens de studies tussen 0 en 80% en de gemiddelde beschermingsduur bedraagt 10 tot 15 jaar. Neveneffecten (kliergezwel, abces, ...) worden bij 1 tot 10 % van de gevaccineerde mensen vastgesteld.

In de westerse landen waar het besmettingsrisico laag ligt, wordt de systematische vaccinatie van jonge kinderen met BCG niet meer aangeraden.

In het kader van de zorginstellingen zijn de indicaties ervan zeer beperkt.

In de in 2002 door de HGR uitgebrachte aanbevelingen (HGR 5231, 2002) en die van zijn vaccinatiekalender van 2013 wordt er duidelijk gesteld dat de BCG slechts te overwegen is bij gezonde personen met een negatieve tuberculinetest die werkzaam zijn in zorgafdelingen waar patiënten met longtuberculose veroorzaakt door multiresistente kiemen regelmatig behandeld worden.

TOEZICHT VAN DE WERKNEMERS

Aanbevelingen

De werkgever is verantwoordelijk voor de geplande en gestructureerde aanpak van de preventie bij middel van een dynamisch risicobeheer. Het tuberculoserisico moet in overleg met de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer onderzocht worden.

Het algemene preventieplan beschrijft de preventie- en beschermingsmaatregelen om de werknemers in de zorginstelling te beschermen: maatregelen inzake organisatie, omgeving, reiniging en ontsmetting, beschermingsmaatregelen voor de werknemers en hun geneeskundig toezicht. De werknemers moeten de nodige informatie ontvangen betreffende het tuberculoserisico en het algemene preventieplan.

In functie van het collectieve en individuele risico op tuberculosebesmetting kunnen de werknemers in 4 groepen onderverdeeld worden. De verdeling van de werknemers in de verschillende groepen is een dynamisch proces dat steeds bijgewerkt wordt volgens de evolutie van het risico. Deze groepen vormen een aanwijzing voor de frequentie van de uit te voeren opsporing.

De onder de werknemers georganiseerde opsporing beoogt vooral de diagnose van de latente tuberculose-infectie (LTBI).

De correct uitgevoerde en gelezen THT is tot dusver in België de uitgelezen techniek om een latente tuberculosebesmetting op te sporen ook bij werknemers.

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

De IGRA's zouden echter in bepaalde gevallen als bevestigingstests kunnen worden gebruikt.

In het kader van de opsporing binnen de werkomgeving heeft de thoraxradiografie een beperkt belang, met name omwille van de vereisten inzake stralingsbescherming.

De BCG-vaccinatie is alleen in zeer specifieke gevallen in België voorzien.

6. OPSPORING VAN DE CONTACTPERSONEN

6.1. Doel van de screening

Elke vertraging in de diagnose, de behandeling en de luchtafzondering van een besmettelijke tuberculosepatiënt, die een zorginstelling betreedt, kan de besmetting veroorzaken van patiënten, personeelsleden, vrijwilligers, stagiairs of zelfs bezoekers die met de indexpatiënt in contact zijn gekomen.

Om zo snel mogelijk de diagnose te stellen van een latente tuberculose-infectie of een actieve tuberculose bij personen die met de besmettingsbron in contact zijn gekomen, is het gerechtvaardigd om een gerichte screening te organiseren (ECDC/ERS Task Force Report, 2012). Dit kan het kader van de zorginstellingen overschrijden.

In zeldzame gevallen is de screening bedoeld om een mogelijke besmettingsbron op te sporen. Deze aanpak verdient de voorkeur bij jonge kinderen met tuberculose. Deze onderzoeksmethode betreft specifiek de diensten neonatologie en pediatrie en overschrijdt mogelijk ook het kader van de zorginstelling.

6.2. Organisatie van de screening voor de opsporing van besmette personen

6.2.1. Oprichting van een overlegcomité en aanstelling van een coördinator

De complexe situatie vraagt om een goede coördinatie binnen en buiten de instelling. Het wordt aanbevolen een overlegcomité op te richten (CSHP France, 2006; CDC MMWR 2004) met de volgende personen: een vertegenwoordiger van de directie, van de dienst arbeidsgeneeskunde en van het team ziekenhuishygiëne, de preventieadviseur en elke andere relevante persoon. Voor de screening van patiënten die het ziekenhuis hebben verlaten of van externe werknemers, kan de medewerking van de gezondheidsinspectie, de VRGT of van de behandelende arts noodzakelijk zijn.

Het comité moet beslissen over de toe te passen strategie en over de uitvoering ervan. Het wordt aanbevolen dat een coördinator de verantwoordelijkheid draagt voor het toezicht op de goede uitvoering van de strategische beslissingen en van de communicatie (CSHP France, 2006).

6.2.2. Strategie bepalen

De strategie moet 3 luiken omvatten: screening, opvolging en communicatie.

6.2.2.1. Organisatie van de screening zelf

Dit hangt af van het antwoord van het overlegcomité op de volgende twee fundamentele vragen:

- welke doelgroepen ?
- welke screeningsmiddelen gebruiken ?

A. Welke doelgroepen ?

De te screenen populatie wordt bepaald door het **besmettingsrisico** dat volgens de volgende criteria beoordeeld wordt:

- ✓ De kenmerken van de potentiële besmettingsbron:
 - Zijn besmettingsgraad. Wordt vastgesteld naar de resultaten van de bacteriologische onderzoeken. De aanwezigheid van tuberkelbacillen bij een onmiddellijk microscopisch onderzoek van de respiratoire secreties wijst op een hoge besmettingsgraad. Als enkel de kweek positief is, is een besmetting niet uitgesloten, maar de kans is kleiner (cf. 3.1.).
 - De duur van de besmettingsperiode. Dit is niet eenvoudig te bepalen vooraleer de indexpatiënt in behandeling is. Hoesten is een waardevolle indicator. In principe is de geschatte duur drie maanden als het microscopisch onderzoek positief is en een maand als enkel de kweek positief is (Erkens *et al.*, 2010). Na het starten van de behandeling zijn er gemiddeld twee weken nodig opdat de patiënt niet meer besmettelijk zou zijn, maar dit kan verschillen onder andere naargelang de tuberculose sterk verspreid en/of multiresistent is. Om deze periode juister te beoordelen, kan men zich beter baseren op de resultaten van de bacteriologische onderzoeken (zie criteria stopzetten van de luchtvoorzorgsmaatregelen 4.2.5).
 - Een eventuele verhoogde aërosolvorming die de bacillenconcentratie in de omgevingslucht doet toenemen. Dit kan het geval zijn bij gevallen met holtebeelden, bij hoesten of bij medische onderzoeken zoals bronchoscopie, intubatie, uitgelokt sputum ... (cf. 2.1).

- ✓ Het soort contact met de potentiële besmettingsbron, rekening gehouden met (cf. 3.1):
 - Een eventuele isolatie. De bacillenconcentratie neemt toe in een kleine en niet-verluchte ruimte.
 - De nabijheid. Nauwe contacten zijn een belangrijke factor om het besmettingsrisico te beoordelen. Het risico ligt bij voorbeeld hoger bij naaste familieleden en bij patiënten opgenomen in dezelfde ziekenhuiskamer als het indexgeval. Het ontbreken van onmiddellijke contacten met de indexpatiënt sluit echter het besmettingsrisico niet uit, bijvoorbeeld indien de besmette plaats, zoals de kamer van een besmettelijke patiënt, zonder ademhalingsbescherming werd betreden.
 - De blootstellingsduur. De duur hangt af van de frequentie van de contacten die dagelijks, regelmatig of incidenteel kunnen zijn. Het besmettingsrisico is in het algemeen groter, als de gecumuleerde blootstellingsduur langer dan of gelijk aan 8 uur is bij positief microscopisch onderzoek op mycobacteriën (40 u. als het microscopisch onderzoek negatief is). Onder deze drempel verdwijnt het risico niet volledig, want een eenmalig toevallig contact kan al besmettelijk zijn (Erkens *et al.*, 2010).
- ✓ Kenmerken van de contactpersonen:
 - Immungedeprimeerde personen en kleine kinderen (< 5 jaar) vormen een verhoogde risicogroep. Bij een contactonderzoek is er dan ook extra waakzaamheid nodig (Erkens *et al.*, 2010).

B. Welke screeningsmiddelen gebruiken?

- ✓ Op dit moment wordt in België de intradermotest (IDR) aanbevolen om een eventuele tuberculose-infectie of een omslag onder de contacten aan te tonen. De drempel voor een positieve test bedraagt 10 mm. De waarde ligt lager wanneer er een hogere sensitiviteit van de test wordt vereist, bijvoorbeeld bij kinderen en immungedeprimeerde personen (zie bijlage 5).
- ✓ Andere immundiagnostische tests, de IGR (Interferon Gamma Release Assay) zijn veelbelovend. Ze zijn in het algemeen specifieker en bij immungedeprimeerde personen gevoeliger. Bovendien kunnen de resultaten beter in verband gebracht worden met de blootstellingsgraad. In België zijn ze echter nog niet routinematig in alle ziekenhuizen beschikbaar. De kostprijs is ook hoger (zie bijlage 6) en de tests worden momenteel niet terugbetaald.

In een document dat steunt op het oordeel van Europese deskundigen beveelt het ECDC¹² in 2011 een strategie in twee stappen aan voor de screening van contacten. De strategie bestaat uit het uitvoeren van een IGRA-test, wanneer de THT positief is. Deze aanpak corrigeert het gebrek aan specificiteit van de THT vooral bij een BCG-gevaccineerde populatie.

In België lijkt het opportuun om op dit ogenblik de THT te behouden voor het screenen van de omgeving van een besmettelijk tuberculosegeval. De prestaties van de IGRA-tests zijn vooral interessant bij een BCG-gevaccineerde populatie. Na een positieve THT zouden deze tests in specifieke situaties kunnen worden aangewend, als een bijkomend hulpmiddel om te beslissen of een preventieve behandeling nodig is.

Meer specifiek :

- **Bij werknemers** : de THT blijft behouden als profylactische screening voor elke persoon met een voorheen negatieve tuberculinehuidtest. Als er bij de indienstneming een IGRA-test werd gebruikt om een positieve THT te bevestigen en als het resultaat negatief was, kan de werknemer een IGRA-test ondergaan, nadat hij aan een besmettelijk tuberculosegeval werd blootgesteld (zie hoofdstuk 5).
- **Bij kinderen** (Machingaidze *et al.*, 2011; Connell *et al.*, 2010; Mandalakas *et al.*, 2011). Er zijn niet genoeg bewijzen om de huidige screeningsstrategie van contacten bij kinderen te wijzigen. De THT moet behouden blijven. Omdat kinderen vatbaarder (vooral < 5 jaar) zijn om een actieve tuberculose (ernstige soms dodelijke vormen) te ontwikkelen, moeten de screeningstests zo gevoelig mogelijk zijn. De IGRA-tests zouden dus parallel met de THT kunnen worden uitgevoerd. In de neonatologie is het resultaat van de THT bijna altijd negatief (Laartz *et al.*, 2002 ; Ormerod, 2001); de IGRA-tests lijken dus een voordeel te bieden (Connell *et al.*, 2006; Richeldi *et al.* 2007).
- **Bij immuungedeprimeerde patiënten** (Cattamanichi *et al.*, 2011 ; Passalent *et al.*, 2007 ; Schoepfer *et al.*, 2008 ; Lalvani *et al.*, 2008). De bestudeerde groepen van immuungedeprimeerde personen zijn erg heterogeen en de meeste studies betreffen cohorten van beperkte omvang. Het doel is om deze populaties zo gevoelig mogelijk te screenen, wegens het erg hoge risico op de overgang van een latente naar een actieve *Mycobacterium tuberculosis* infectie. Het is daarom aanbevolen beide tests parallel uit te voeren.

12 http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1103_GUI_IGRA.pdf

- ✓ De thoraxradiografie wordt gebruikt na een positieve tuberculinetest of bij actieve tuberculose in de voorgeschiedenis. Bij bejaarde personen (≥ 65 jaar) geniet dit de voorkeur op een THT, daar het bij hen noodzakelijk is deze test te herhalen na een negatief resultaat (boostereffect: zie bijlage 5).

6.2.2.2. *Organisatie van de opvolging na de screening*

In het algemeen is screening enkel zinvol als er maatregelen volgen die de gediagnosticeerde tuberculose-infectie of ziekte adequaat aanpakken. Dit geldt ook in de context van een contactonderzoek. Het doel is in de toekomst de besmetting of de morbiditeit te beperken. In bijlage 7 staan de verschillende maatregelen voor de opvolging, met inbegrip van de curatieve of preventieve behandeling.

6.2.2.3. *Communicatieplan uitwerken*

De organisatie van een contactonderzoek kan een zekere mate van schrik en van angst opwekken bij de te screenen personen, vooral als zij niet tot een (para) medisch milieu behoren. Goede informatie over het risico en de screeningsprocedure is essentieel om paniek te vermijden en de deelname te bevorderen. Alle middelen moeten worden ingezet om deze info optimaal te verspreiden ook bij de betrokken personen die niet rechtstreeks van de zorginstelling afhangen (VRGT, 2004).

De medewerking van externe instanties (gezondheidsinspectie, FARES/VRGT) is eventueel nodig om informatie te verstrekken aan de patiënten die de instelling verlaten hebben, aan de bezoekers en aan de externe personeelsleden.

6.2.3. Screening aanwenden

De procedure in zorginstellingen is vergelijkbaar met deze voor de niet-gehospitaliseerde bevolking.

6.2.3.1. *Principe van concentrische cirkels*

Praktisch verloopt het opsporingsonderzoek in België stapsgewijs volgens het principe van concentrische cirkels

- Drie groepen (cirkels) worden op basis van de blootstellingsgraad bepaald. De graad hangt af van de frequentie en de nauwheid van de contacten met de indexpatiënt, zoals aangegeven in onderstaande tabel. Het begrip gecumuleerde blootstellingsduur kan deze eerste analyse verfijnen.

Tabel 7: Bepaling van concentrische cirkels op basis van de blootstellingsgraad.

Cirkel	Contacttype	Voorbeelden
Cirkel 1	dagelijkse of nauwe, frequente en langdurige* contacten met de besmette patiënt (= intensieve contacten in figuur 4)	<ul style="list-style-type: none"> ■ opgenomen patiënten in dezelfde kamer ■ personeel van de dienst waar de indexpatiënt is opgenomen ■ naaste familieleden ■ personeel dat de maaltijden verdeelt ■ vast schoonmaakpersoneel
Cirkel 2	geregelde, maar minder frequente contacten	<ul style="list-style-type: none"> ■ geregelde bezoekers (meerdere maal per week)
Cirkel 3	sporadische contacten	<ul style="list-style-type: none"> ■ begeleiders ■ onderhoudspersoneel ■ diensten waar de indexpatiënt is gestuurd voor onderzoek

*zie notie van gecumuleerde blootstelling onder 6.2.2.1.

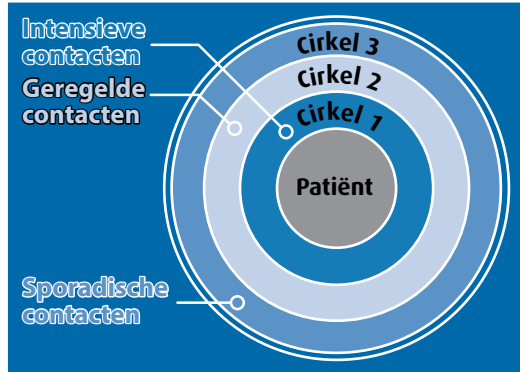
- In een eerste fase worden de te onderzoeken cirkels bepaald, afhankelijk van de besmettingsgraad van de indexpatiënt.
 - Als het microscopisch onderzoek (MO) van de respiratoire secreties positief is, dan worden de eerste en de tweede cirkel bij voorrang gescreend.
 - Als het microscopisch onderzoek negatief en de kweek positief is, wordt de screening beperkt tot de eerste cirkel (VRGT, 2004).

- In een tweede fase wordt er beslist om de screening uit te breiden naar een volgende cirkel op basis van de eerste screeningsresultaten (aantal actieve tuberculosegevallen en besmette personen) (VRGT, 2004).

- In zorginstellingen moeten de contactpersonen jonger dan 5 jaar of immuun-gedeprimeerde personen altijd gescreend worden, ongeacht de cirkelwaartoe ze behoren.

Figuur 4 : De in een eerste fase te onderzoeken cirkels.

- ✓ MO + → cirkel 1 + 2
- ✓ MO - en kweek + → cirkel 1



Op basis van een voorafgaande vragenlijst wordt er bepaald of ook het personeel gescreend moet worden dat specifiek betrokken was bij risicovolle handelingen bij de besmettingsbron zoals bronchoscopie, uitgelokt sputum, intubatie ... Hierbij wordt nagegaan of de respiratoire beschermingsmaatregelen voor werknemers worden nageleefd.

Voor de lijst van de te onderzoeken personen moeten de volgende personen geïdentificeerd worden:

- Personen buiten de zorginstelling die potentieel besmettelijke contacten hebben gehad (personeel van bedrijven of externe diensten, vrijwilligers, bezoekers ...).
- de personen die voor zover bekend contact met de indexpatiënt hebben gehad tijdens de maanden vóór de diagnose. In dit geval moet er tot 3 maanden teruggegaan worden als het microscopisch onderzoek van het sputum positief is en tot 1 maand wanneer dat onderzoek negatief is.

6.2.3.2. Wanneer overgaan tot screening?

Het antwoord op deze vraag hangt af van de doelgroep en van de screeningsmethode.

Tuberculine huidtest

- Bij personen waarvan de recente tuberculinestatus onbekend is, moet het contactonderzoek vrij snel gebeuren na de diagnose van besmettelijke tuberculose (ideaal binnen de 14 dagen bij een MO +) (CSHPF – France, 2006).
- Wanneer de THT tijdens de pre-allergische periode werd uitgevoerd, moet ze bij elke tuberculine-negatieve persoon 8 weken na het laatste mogelijk besmettelijke contact herhaald worden. Een tweede positieve test betekent dat er een tuberculine-omslag plaatsvond (Erkens *et al.*, 2010).

- Wanneer de screening na de pre-allergische periode plaatsvond, is de tweede test niet noodzakelijk.

Pre-allergische periode: periode waarin de intradermotest vals negatief kan zijn omdat de overgevoeligheid voor tuberculine zich langzaam ontwikkelt. De mediane duur van deze fase is 6 tot 8 weken (2-12 weken) na het laatste potentieel besmettelijke contact (Erkens *et al.*, 2010).

- In het specifieke geval van personeel dat tweejaarlijks op tuberculose gescreend wordt, wordt het niet aanbevolen om een bijkomende screening bij personen die in contact waren met een besmettelijke patiënt uit te voeren. De periodiek geplande tuberculinetest laat toe om een eventuele omslag aan te tonen. Bij het opduiken van symptomen van tuberculose moet er natuurlijk niet gewacht worden, maar snel gehandeld worden (VRGT, 2004).
- Wanneer de periodieke screening van werknemers eenmaal per jaar plaatsvindt, kan er een contactonderzoek worden georganiseerd: er moet echter op gelet worden om jaarlijks niet meer dan twee screenings met de tuberculinetest uit te voeren.

IGRA

De pre-allergische periode voor IGRA-tests moet nog duidelijk worden gespecificeerd. Toch zou volgens een aantal gepubliceerde studies deze periode tussen 4 en 7 weken bedragen, maar dit zou zich tot 14 à 22 weken kunnen uitstrekken. Het wordt dan ook aanbevolen zoals voor de THT, om een negatieve IGRA-test te herhalen acht weken na de laatste blootstelling (Lee *et al.*, 2010).

Radiographie du thorax

Wanneer bij de contactpersoon een radiografie is aangewezen in de plaats van een immuundiagnostische test (cf. 6.2.2.1.), kan de uitvoering ervan meerdere maanden na de laatste blootstelling worden uitgesteld, behalve indien er intussen symptomen van tuberculose opduiken. De thoraxfoto moet niet herhaald worden.

Bij werknemers die jaarlijks medisch onderzocht worden, zal de radiologische screening uitgevoerd of gepland worden tijdens het volgende periodieke onderzoek.

6.3. Screening organiseren om een potentiële besmettingsbron op te sporen

Dit komt zelden voor in zorginstellingen. Het kan echter gaan om de neonatale diensten en pediatrie, wanneer jonge kinderen met tuberculose opgenomen zijn. Het is essentieel om te bepalen wie hen besmet heeft. In principe moet de screening gericht zijn op de naaste familieleden. Als dit geen afdoende resultaten oplevert,

kan de cirkel worden uitgebreid naar de andere familieleden, vrienden of zelfs het personeel en de bezoekers van de dienst, afhankelijk van de beoordeling van het transmissierisico van de tuberkelbacil.

Het doel is hier een mogelijke besmettingsbron aan te tonen, die drager is van een (larynx) longtuberculose. Daarom wordt gepleit voor de thoraxradiografie als screeningsmiddel bij volwassenen. Voor de contacten jonger dan 15 jaar, wordt bij voorkeur de THT gebruikt om een latente tuberculose-infectie aan te tonen.

OPSPORING VAN DE CONTACTPERSONEN

Aanbevelingen

- Een gecoördineerde strategie binnen een overlegcomité bepalen.
- De contactpersonen goed over het besmettingsrisico en de opgezette procedure informeren.
- Het besmettingsrisico beoordelen en de te onderzoeken doelgroepen bepalen, met aandacht voor:
 - a) de besmettingsgraad van de indexpatiënt
 - b) contacttype, min of meer 'nauw' en herhaaldelijk
 - c) risico op het ontwikkelen van een actieve tuberculose
- Extra waakzaam zijn bij personen en kinderen jonger dan 5 jaar.
- Rekening houden met personen die niet (of niet meer) van de zorginstelling afhangen.
- Beslissen over het al dan niet uitbreiden van de screening op basis van de resultaten uit de eerste screening (cirkelprincipe).
- Bij voorkeur een test gebruiken die een latente infectie kan aantonen (THT, eventueel IGRA-test indien beschikbaar). De thoraxradiografie is voorbehouden voor personen met in hun voorgeschiedenis een positieve tuberculinetest of die actieve tuberculose hebben doorgemaakt, alsook voor bejaarde personen.
- Bij tuberculine-negatieve personen, de THT twee maanden na het laatste potentieel besmettelijke contact herhalen, als ze tijdens de pre-allergische periode (6 tot 8 weken) werd uitgevoerd. Deze controle is niet noodzakelijk wanneer de test plaatsvond na deze periode en voor personeelsleden die 2 maal per jaar gescreend worden. Dezelfde procedure kan worden toegepast als een IGRA-test in de plaats van de THT gebruikt wordt.
- Het aantal screenings niet vermenigvuldigen.
- Zorgen voor een adequate opvolging na een positieve THT (of IGRA) of na een verdachte radiografie.

7. MELDINGSPLICHT

7.1. Meldingsplicht voor actieve tuberculose aan het team infectieziektebestrijding

Elk Gewest beschikt over een eigen wetgeving met betrekking tot de profylaxe van besmettelijke ziekten. Gemeenschappelijk is dat elke arts en elk laboratorium wettelijk verplicht zijn om een vastgesteld of vermoedelijk geval van actieve tuberculose zo vlug mogelijk te melden aan de desbetreffende gezondheidsinspectie.

De melding laat toe om:

- *er zich van te vergewissen of de zieke behandeld wordt en goed wordt opgevolgd; ;*
- *de screening van de omgeving van de patiënt te organiseren;*
- *een register van tuberculose aan te leggen om de controlestrategie van tuberculose aan te passen aan de waargenomen epidemiologische tendensen.*

De meldingsmodaliteiten verschillen naargelang de Gewesten en kunnen worden aangepast aan de verwachtingen van de aangevers, zie tabel 8. Het Brussels Hoofdstedelijk Gewest en het Waalse Gewest bieden de mogelijkheid om online via een beveiligd elektronisch platform aangifte te doen.

Tabel 8: Meldingsmodaliteiten voor actieve tuberculose

	Brussels Hoofdstedelijk Gewest	Waals Gewest	Vlaams Gewest
Gezondheidsinspectie	Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie	Service Surveillance de la Santé - Direction générale de la Santé de la FWB	Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid Afdeling Toezicht Volksgezondheid *
Website	http://www.ccc-ggc.irisnet.be/nl	www.sante.cfwb.be	http://www.zorg-en-gezondheid.be/
Online	MATRA-bru https://www.wiv-isp.be/Matra/bru/connexion.aspx	MATRA https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx	www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten

* <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Contact/Contactgegevens-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie/>

	Brussels Hoofdstedelijk Gewest	Waals Gewest	Vlaams Gewest
E-mail	<p>jwaegenaere@ccc.irisnet.be</p> <p>jbots@ggc.irisnet.be.</p> <p>jmtremerie@ccc.irisnet.be</p>	surveillance.sante@cfwb.be	<p>Limburg : anmarie.forier@wvg.vlaanderen.be</p> <p>Vlaams Brabant : pia.cox@wvg.vlaanderen.be</p> <p>Antwerpen : koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be</p> <p>Oost-Vlaanderen : wim.flipse@wvg.vlaanderen.be</p> <p>West-Vlaanderen : valeska.laisnez@wvg.vlaanderen.be</p>
Adres	Louizalaan 183 1050 Brussel	Boulevard Léopold II, 44 1080 Bruxelles	<p>Limburg : VAC Hendrik van Veldeke Koningin Astridlaan 50 bus 7 3500 Hasselt</p> <p>Vlaams Brabant : Diestse Poort 6 bus 52 3000 Leuven</p> <p>Antwerpen : Anna Bijnsgebouw Lange Kievitstraat 111-113 2018 Antwerpen</p> <p>Oost-Vlaanderen : Elfjulistraat 45 9000 Gent</p> <p>West-Vlaanderen : VAC Jacob van Maerlant Koning Albert I-laan 1-2 bus 53 8200 Brugge</p>

	Brussels Hoofdstedelijk Gewest	Waals Gewest	Vlaams Gewest
Telefoon	02/502.60.01	070/246.046	Limburg : 011/74 22 40 Vlaams Brabant : 016/66 63 50 Antwerpen : 03/224 62 04 Oost-Vlaanderen : 09/244 83 60 West-Vlaanderen : 050/24 79 00 Médecin de garde : 02/512 93 89
Fax	02/502.59.05	02/213. 26.13	Limburg : 011/74 22 59 Vlaams Brabant : 016/66 63 55 Antwerpen : 03/224 62 01 Oost-Vlaanderen : 09/244 83 70 West-Vlaanderen : 050/24 79 05
Wetgeving	Arrêté du Collège Réuni de la Commis- sion Communautaire Commune 23 avril 2009 MB 18.06.2009 Besluit van het Vere- nigd College van de Gemeenschappelijke gemeenschapscom- missie 23 april 2009 BS 18.06.2009	KB 1 maart 1971 BS 28 april 1971	21 november 2003 – Decreet betreffende het preventieve gezondheidsbeleid. 19 juni 2009 – Besluit van de Vlaamse Regering betref- fende initiatieven om uitbreiding van schadelijke effecten, die veroorzaakt zijn door biotische factoren, tegen te gaan. 19 juni 2009 – Ministerieel besluit tot bepaling van de lijst van infecties die gemeld moeten worden en tot dele- gatie van de bevoegdheid om ambtenaren-artsen en ambtenaren aan te wijzen

7.2. Meldingsplicht voor tuberculose bij personeel van zorginstellingen door de arbeidsgeneesheer aan het Fonds voor de Beroepsziekten en aan het Toezicht op het Welzijn op het werk

Artikel 94 van het Koninklijk Besluit van 28 mei 2003 betreffende het gezondheids-toezicht op de werknemers verplicht de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer ertoe aangifte te doen bij de geneesheer-arbeidsinspecteur van de Medische Arbeidsinspectie en bij de geneesheer-adviseur van het Fonds voor beroepsziekten van:

- de gevallen van "tuberculose bij leden van het personeel werkzaam op het gebied van de preventieve gezondheidszorg, geneeskundige verzorging, verpleging aan huis, wetenschappelijk onderzoek en andere professionele activiteiten in zorginstellingen waar een verhoogd infectierisico bestaat" (lijst van beroepsziekten code 1.404.01).
- de gevallen van voorbeschiktheid voor één van de beroepsziekten van de lijst of van de eerste symptomen hiervan, telkens dit een invloed kan hebben op de vastheid van betrekking of het loon van de betrokken werknemer.

Artikel 95 stelt dat de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer de aangifte zo snel mogelijk moet doen en aan de hand van een formulier dat overeenstemt met het model in de bijlage IV van dit besluit. Hij vult het formulier in drievoud in, zendt een exemplaar naar de geneesheer-arbeidsinspecteur van de Medische Arbeidsinspectie (thans het Toezicht op het Welzijn op het Werk), een tweede naar de geneesheer-adviseur van het Fonds voor de Beroepsziekten en voegt een derde bij het gezondheidsdossier van de betrokkene.

Naargelang het geval kan het Fonds voor de Beroepsziekten de beroepsziekte erkennen en de gezondheidszorgen (behandeling van latente tuberculose-infectie of tuberculoseziekte) en de tijdelijke of definitieve arbeidsongeschiktheid vergoeden.

Tabel 9 : Meldingsmodaliteiten voor actieve tuberculose en voor een LTBI door de arbeidsgeneesheer.

	Fonds voor de Beroepsziekten	Toezicht op het Welzijn op het Werk
Website	www.fmp-fbz.fgov.be	www.meta.fgov.be
Adres	Astronomielaan 1 1210 Brussel	FOD Werkgelegenheid, Arbeid en Sociaal Overleg Ernest Blerotstraat 1 1070 Brussel
Telefoon	02/ 226.62.11	02/ 233.41.11

8. HET BIJZONDER GEVAL VAN RO'S EN RVT'S

8.1. Inleiding

Door de toegenomen levensverwachting is tuberculose bij ouderen in ontwikkelde landen zoals Europa en Noord-Amerika een groeiend probleem geworden (Davies *et al.*, 2006 ; Davies, 2007). Vooral de inheemse blanke bevolking wordt erdoor getroffen (Davies *et al.*, 2006).

Dat is ook het geval in België waar oudere mensen een hoger risico op tuberculose lopen. In 2010 bv. kwam tuberculose 3,8 keer meer voor bij 75-plussers dan bij 0-14 jarigen. Deze verhouding lag lager (2,5) bij de personen afkomstig uit het buitenland (VRGT, 2010). Dat oudere mannen meer vatbaar zijn om tuberculose te ontwikkelen wordt door tal van vaststellingen bevestigd (Davies *et al.*, 2006; VRGT, 2011).

In de loop van de laatste jaren stelt men echter een regelmatige en relevante afname vast van de incidentie bij 65-plussers (VRGT, 2011), wat in verband gebracht kan worden met het feit dat steeds minder ouderen tijdens hun jeugd besmet werden. Het risico dat een vroegere latente besmetting ten gevolge van een vermindering van de immuniteit de kop opsteekt, is hierdoor hoe langer hoe kleiner. Een meer specifieke studie in België over de leeftijdsverdeling van de tuberculosepatiënten tussen 2005-2008 en 2001-2004 (FARES, 2009) bevestigt de algemene tendens van vermindering van het tuberculoserisico bij de oudere bevolkingsgroep (> 60 jaar), ongeacht de nationaliteit.

Verschillende studies hebben aangetoond dat de prevalentie van tuberculose hoger ligt bij oudere mensen die in instellingen verblijven t.o.v. die welke thuis blijven wonen; die wijzen op de predisponerende factoren voor zowel reactivatie als transmissie van de tuberkelbacil (Davies *et al.*, 2006 ; Dutt & Stead, 1993). In de Verenigde Staten is dit risico tot vier maal hoger (Gisselbrecht, 2003) terwijl in Frankrijk een niet-verwaarloosbaar deel (2 %) van de aangegeven gevallen in 2010 afkomstig waren van ouderen die in collectiviteiten verbleven (InVS France, 2010). A contrario hebben andere studies dit verhoogde risico niet aangetoond (Davies *et al.*, 2006 ; Davies, 2007).

De sterfte bij ouderen met tuberculose ligt over het algemeen hoog, ook al gebeurt de opvang correct (Gisselbrecht, 2003). Die vaststelling vloeit voort met name van de veelvuldiger aanwezigheid van comorbiditeitsvormen en neveneffecten van tuberculostatica alsmede aan de soms lange diagnose-uitstel (Davies *et al.*, 2006 ; Salvado *et al.*, 2010). In België zijn de overlijdens bij oudere mensen van Belgische oorsprong die tuberculose hebben voor het merendeel aan andere pathologieën te wijten (VRGT, 2011).

8.2. Screening van de bewoners

Tuberculose blijft dus bij ouderen een actueel probleem; de opvang ervan vergt een bepaalde graad van waakzaamheid, in het bijzonder in de instellingen van het RO/RVT-type (Gisselbrecht, 2003 ; Davies *et al.*, 2006).

Er bestaan geen internationale standaardaanbevelingen voor de screening van tuberculose in instellingen voor ouderen, gelet op de verscheidenheid van de prevalentie van de ziekte in de verschillende landen.

Sommige landen, waar de prevalentie laag ligt, bevelen bij het binnenkomen van de instelling een tuberculinetest aan die tijdens het verblijf kan worden herhaald. Bij een positieve test of omslag kan een preventieve behandeling worden overwogen. Als er geen behandeling wordt opgestart, kan worden voorzien in een radiografische opvolging gelet op het verhoogde risico op reactivatie (Gisselbrecht, 2003). Andere landen bevelen eerder een thoraxradiografie aan bij het binnenkomen die vervolgens regelmatig wordt herhaald waarbij de nadruk gelegd wordt op het belang van de contactopsporing van bevestigde tuberculosegevallen in de instelling (Davies *et al.*, 2006).

In België huldigt het deskundigencomité van de HGR het standpunt om geen systematische screening in RO's en RVT's aan te raden.

8.2.1. Bij het binnenkomen in het RO-RVT

De HGR beveelt aan zich ervan te vergewissen dat elke nieuwe bewoner bij het binnenkomen in het RO/RVT vrij is van besmettelijke tuberculose om het transmissierisico in de instelling te beperken.

Er wordt dus sterk aanbevolen om de afwezigheid van een voorgeschiedenis terzake en tekenen die bij nieuwe bewoners op tuberculose kunnen wijzen, en dan bijzonder voor de risicocategorieën, na te gaan (cf. tabel 3.1.5).

Bij de geringste klinische en/of anamnesevermoedens van tuberculose moet er een thoraxradiografie uitgevoerd worden.

Het uitvoeren van een tuberculinetest bij het binnenkomen, zoals sommige auteurs die aanbevelen (Gisselbrecht, 2003, Davies *et al.*, 2006, Dutt & Stead, 1993 ; Langille & Sweet, 1995 ; Stead & To, 1987) werd om de volgende redenen niet in aanmerking genomen:

- Indien men een beroep doet op de THT moet de ontdekking van een positief resultaat tot een preventieve behandeling leiden. Nu wordt het principe van "*intention to screen is intention to treat*" zelden toegepast enerzijds omdat de hepatotoxiciteit van isoniazide met de leeftijd toeneemt en anderzijds omdat de infectie waarschijnlijk al lang latent is.

- Omwille van praktische redenen is het uitvoeren en het lezen van een THT bij ouderen moeilijk (dunne en slappe huid). Bovendien wordt de interpretatie van de THT bemoeilijkt door het boostereffect dat vaker voorkomt bij personen ouder dan 55 jaar (Langille & Sweet, 1995). Bij afwezigheid van een reactie moet de test 8 dagen tot 3 weken later herhaald worden om valse negatieven te vermijden (cf. bijlage 5).

Er wordt ook niet aanbevolen om IGRA's uit te voeren bij het binnenkomen van de instelling. De in de literatuur beschikbare gegevens over het gebruik van deze testen bij ouderen zijn trouwens erg beperkt.

In geval van gebruik van een immuundiagnostische test is bij een positief resultaat een identieke follow-up als in bijlage 7 uiteengezet, aanbevolen.

8.2.2. Tijdens het verblijf

Gedurende het verblijf in de instelling is een periodieke opsporing van actieve tuberculose met thoraxradiografie (of van een oude latente infectie met immuundiagnostische test) in België, zelfs bij personen met een hoger risico om de ziekte te ontwikkelen, in principe niet verantwoord (zie tabel 2.1.5.). Men moet er echter over waken om de besmettelijke vormen van tuberculose snel en prioritair te diagnosticeren. Er wordt dus aanbevolen om een strategie uit te werken gebaseerd op de vroegtijdige herkenning van tekenen die op longtuberculose bij de bewoners kunnen wijzen. Die strategie omvat opleiding en sensibilisering van het personeel. Er moet aan de risicopersonen een bijzondere aandacht besteed worden.

8.3. Vroegtijdige diagnose van actieve tuberculose in RO's/RVT's

Alle vormen en lokalisaties van tuberculose kunnen bij oudere mensen teruggevonden worden. Miliare tuberculose komt meer voor (Davies *et al.*, 2006; Gisselbrecht, 2003). In België waren 70,4% van de tuberculose gevallen bij mensen ouder dan 65 jaar ter hoogte van de longen in 2011 vastgesteld (VRGT, 2011).

De vroegtijdige diagnose van tuberculose is primordiaal om de transmissie in de instelling te beperken (Davies *et al.*, 2006; Gisselbrecht, 2003; Schaaf *et al.*, 2010). Die kan evenwel vertraagd zijn, gelet op de atypische en/of niet specifieke aard van de symptomen, van het klinische beeld en van het radiologische uitzicht (Davies *et al.*, 2006; Gisselbrecht, 2003; Schaaf *et al.*, 2010). De comorbiditeitsvormen en de stoornissen van de cognitieve functies dragen bij tot de moeilijke diagnosevorming (Gisselbrecht, 2003). De ziekte ontwikkelt zich vaak ongemerkt (Gisselbrecht, 2003). De clinicus moet er systematisch aandenken en niet nalaten om de adequate onderzoeken voor te schrijven. (Gisselbrecht, 2003)

Bij een ouder iemand moet elke pneumopathie die niet op de klassieke antibiologische behandeling reageert, aan de mogelijkheid van tuberculose doen denken (Gisselbrecht, 2003). Hetzelfde geldt voor elke onverklaarde achteruitgang van de algemene toestand (Davies *et al.*, 2006).

De diagnose van tuberculose bij een oudere persoon volgt precies hetzelfde proces als bij jongere mensen (Davies *et al.*, 2006) met evenwel de boven vermelde moeilijkheden. Het bekomen van een waardevolle expectoratie is aangewezen met het oog op de bacteriologische bevestiging van tuberculose (hoofdstuk 4).

In geval van vermoeden van een longaantasting kan het gebruik van maagtubage of invasieve afnametechniek wegens de moeilijkheid om een waardevolle expectoratie te verkrijgen, noodzakelijk blijken (hoofdstuk 4) (Gisselbrecht, 2003).

8.4. Behandeling van actieve tuberculose

Oudere patiënten moeten op dezelfde manier als jongere mensen behandeld worden (Davies *et al.*, 2006, Gisselbrecht 2003 ; Schaaf *et al.*, 2010). Bij het uitvoeren van de behandeling dient echter rekening te worden gehouden met de aanwezigheid van comorbiditeitsvormen (Gisselbrecht, 2003 ; Davies, 2007) en met de lagere tolerantie aan tuberculostatika (toename van de leeftijdsgebonden hepatotoxiciteit). De compliantie kan ook lager zijn omwille van een polymedicatie. Polymedicatie bij ouderen bevat ook een risico voor interactie met de tuberculostatika, in het bijzonder met rifampicine.

Een gesuperviseerde behandeling is dus bijzonder aanbevolen in RO's/RVT's (Gisselbrecht, 2003 ; Dutt & Stead, 1993).

Aangezien de endogene reactivaties predominant zijn, werden deze bejaarde patiënten vóór de tijd van de tuberculostatika gecontamineerd en is de antibioticaresistentie weinig frequent (Gisselbrecht, 2003 ; Hauer *et al.*, 2011).

8.5. Aerogene voorzorgsmaatregelen

Bij een vermoede of bewezen besmettelijke tuberculose moeten er luchtvoorzorgsmaatregelen ingesteld worden (cf. 4.2.4.).

Afhankelijk van de mogelijke isolatie in een éénpersoonskamer, de mogelijke medische opvolging, het risicoprofiel van de andere bewoners en de besmettelijkheid van het indexgeval kan de patiënt eventueel in het RO/RVT blijven wonen.

Personeelsleden moeten ter bescherming een FFP2-masker dragen wanneer ze de kamer van de patiënt binnenkomen. Bij een overbrenging is het dragen van een chirurgisch masker door de patiënt (cf. 4.3) aan te bevelen. Bij het vertrek van de bewoner moet de kamer (met gesloten deuren) gedurende minstens 2 uur (cf. 4.5) verlucht worden.

8.6. Aangifte van alle gevallen van actieve tuberculose

Elke actieve tuberculose en a fortiori elke epidemische situatie moet door de behandelend geneesheer of de coördinerend arts aan de gezondheidsinspecteur (cf. hoofdstuk 7) gemeld worden. Een procedure moet de in dit specifieke geval aan te nemen gedragswijze verduidelijken.

8.7. Opvang van de bewoners die met een besmettelijke tuberculosepatiënt in contact geweest zijn

De strategie van de opvang van de contacten werd in hoofdstuk 6 uitgelegd. Het principe van de concentrische cirkels is eveneens in de RO's/RVT's toepasbaar om te bepalen welke personen een bijzondere aandacht vergen. In het licht van de in punt 8.2 uiteengezette argumenten lijkt opsporing van een latente tuberculose met een immunodiagnostische test voor een oudere bevolking niet de meest aangewezen werkwijze. Het voordeel van een preventieve behandeling in termen van overleving lijkt bij 80-plussers overigens beperkt, maar die zou er wel toe kunnen bijdragen om de uitbreiding van de ziekte in de instellingen tegen te gaan (Gisselbrecht, 2003). De verhouding voordeel/risico is niet gunstig op bejaarde leeftijd omwille van de toename van het risico op hepatotoxiciteit veroorzaakt door de inname van isoniazide (Janssens & Zellweger, 1999).

De systematische uitvoering van een thoraxradiografie onder de voorheen bepaalde cirkels kan in functie van het onderzoek van de situatie en de mobiliteit van de bewoners overwogen worden (cf. hoofdstuk 6 over de opsporing van de contacten). Voor contacten met een besmettelijke zieke, ongeacht of er al dan niet een opsporing gebeurt, dient men bijzonder bedacht te zijn op elk teken dat actieve tuberculose kan doen vermoeden en moet er bij de minste verdenking een check-up uitgevoerd worden om de verspreiding van de tuberkelbacil via de lucht te voorkomen.

8.8. Opsporing bij het personeel van de RO's/RVT's

De initiële risicobeoordeling betreffende de besmetting van personeel met de tuberkelbacil wordt door de arbeidsgeneesheer uitgevoerd. In functie van de eigen risicocategorie van elk RO/RVT wordt de opsporing bij de aanwerving en vervolgens periodiek uitgevoerd (cf. hoofdstuk 5)

Het personeel dat zonder adequate voorzorgsmaatregelen met een patiënt met besmettelijke tuberculose in contact komt, moet een bijzondere opvolging ondergaan in functie van de besmettelijkheid van de zieke, het type contacten (hoe nauw, hoe vaak) en de periodieke opsporing waaraan die onderworpen is (cf. hoofdstuk 6 over de opsporing van de contacten).

HET BIJZONDER GEVAL VAN RO'S EN RVT'S

Aandachtspunten

Oudere personen hebben een verhoogd risico van tuberculose. Het gaat meestal om de reactivatie van een latente besmetting maar een exogene besmetting kan ook optreden.

De sterfte bij oudere personen met tuberculose is hoog maar meestal verbonden met een hogere aanwezigheid van comorbiditeitsvormen en neveneffecten van tuberculostatica alsmede een diagnoseuitstel die vrij lang kan zijn.

De diagnose van tuberculose bij oudere personen is niet altijd gemakkelijk ten gevolge van atypische klinische en radiologische symptomen. Het is belangrijk dat de clinicus daar vooral aan denkt bij een algemene toestand die geleidelijk verergert of een pneumopathie die ondanks een klassieke antibiotische behandeling blijft aanslepen.

De antituberculeuze behandeling verschilt niet van die bij jongere patiënten. Er moet nochtans op een lage resistentiegraad gewezen worden. De oudere patiënt moet, gelet op de eraan gerelateerde problemen met name tolerantie t.o.v. de behandeling, de compliantie en de aanwezigheid van comorbiditeitsvormen, bijzonder goed opgevolgd worden. In RO's/RVT's moet er een gesuperviseerde behandeling ingesteld worden.

In aanwezigheid van een besmettelijk geval in een instelling is contactopsporing door een immunodiagnostische test bij de bewoners niet de meest aangewezen aanpak. Systematische radiografieën hangen af van de context en de beschikbare middelen. Voor elke bewoner die met het indexgeval in nauw contact is gekomen, is waakzaamheid geboden: zoeken naar tekenen van tuberculose moet systematisch gebeuren; dit kan uitlopen op een radiografie, te bekijken geval per geval.

Het personeel van de RO's/RVT's is onderworpen aan opsporing bij de indienstneming en vervolgens periodiek in functie van de resultaten van de risicoanalyse. De regels betreffende de contactopsporing zijn identiek met die van andere mensen die in een zorginstelling werken.

Aanbevelingen

In België huldigt de HGR het standpunt om geen systematische screening in RO's en RVT's aan te raden.

Er wordt dus aanbevolen om een strategie uit te werken berustend op de vroegtijdige opsporing van tekenen die bij nieuwe bewoners en tijdens het verblijf op tuberculose kunnen wijzen. Dat kan via een opleiding aan en sensibilisering van het personeel. Bijzondere aandacht moet naar de risicopersonen gaan.

9. REFERENTIES

Abubakar I, Stagg HR, Cohen T, Mangtani P, Rodrigues LC, Pimpin L, et al. Controversies and unresolved issues in tuberculosis prevention and control: a low-burden-country perspective. *J Infect Dis* 2012;205 Suppl 2:S293-300.

AIA - American Institute of Architects. Guidelines for design and construction of hospital and health care facilities. Academy of Architecture for Health. Washington, DC : American Institution of Architects 2001.

Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000;356(9235):1099-104.

ATS - American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis. American Thoracic Society, Center for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603-62.

ATS - American Thoracic Society. Documents American Thoracic Society/ Centres for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: Controlling tuberculosis in the United States. *Am J Resp Crit Care Med* 2005; 172(9):1169-1227.

BELTA - Belgian Lung and Tuberculosis Association : Recommandations concernant la prise en charge des personnes-contact de patients atteints de tuberculose multirésistante in BELTA-TBnet Informations et procédures. 2011.
<http://www.belta.be/images/stories/Protocole%20BELTA-TBnet%2011%20final.pdf>

Beggs CB, Kerr KG, Noakes CJ, Hathway EA, Sleigh PA. The ventilation of multiple-bed hospital wards: review and analysis. *Am J Infect Control* 2008;36(4):250-9.

Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999;353(9151):444-9.

Brandli O. The clinical presentation of tuberculosis. *Respiration* 1998;65(2):97-105.

Breathnach AS, de Ruyter A, Holdsworth GM, Bateman NT, O'Sullivan DG, Rees PJ, et al. An outbreak of multi-drug-resistant tuberculosis in a London teaching hospital. *J Hosp Infect* 1998;39(2):111-7.

Brenier-Pinchart MP, Coussa-Riviere L, Lebeau B, Mallaret MR, Bulabois CE, Ducki S, et al. Mobile air-decontamination unit and filamentous fungal load in the hematology ward: how efficient at the low-activity mode? *Am J Infect Control* 2009; 37(8):680-2.

Cattamanchi A, Smith R, Steingart KR, Metcalfe JZ, Date A, Coleman C, *et al.* Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;56(3):230-8.

CDC - Centers for Diseases Control and Prevention. Mycobacterium tuberculosis transmission in a health clinic-Florida. *MMWR* 1989;38:256.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR recommendations and report* 2000; 2000/49 (RR06) ;1-54. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4906a1.htm>

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. *MMWR* 2003; 2003/ 52(RR10);1-42.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis outbreak in a community hospital, District of Columbia, 2002. *MMWR weekly* 2004;2004/53 (10) ; 214-6. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5310a3.htm>

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities, 2004.

CDC - Centers for Disease and Prevention. CDC and the National tuberculosis Controllers. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. *MMWR Recommendations and reports* 2005;2005/54 (RR 15) ;1-37. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5415.pdf>.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, STD, and TB Prevention Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005. *MMWR* 2005/54(RR17);1-141.

CDC - Centers for Disease and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, US Department of Health and Human Services, Centers for Diseases Control and Prevention and NIH, 5th edition, 2007.

CDC/NIOSH - Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for occupational safety and Health. Environmental control for Tuberculosis. Basic Upper-Room ultraviolet Germicidal irradiation guidelines for healthcare settings. Department of health and human services 2009. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-105/default.html>

Cheong KWD, Phua SY. Development of ventilation design strategy for effective removal of pollutant in the isolation room of a hospital. *Building and Environment* 2006;41:1161-70.

Clancy LJ, Kelly P, O'Reilly L, Byrne C, Costello E. The pathogenicity of *Mycobacterium tuberculosis* during chemotherapy. *Eur Respir J* 1990;3(4):399-402.

Confédération Suisse. Office fédéral de la santé publique. /Ligue pulmonaire suisse. Manuel de la tuberculose. 2012. http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberculose_2012_fr.pdf

Connell T, Bar-Zeev N, Curtis N. Early detection of perinatal tuberculosis using a whole blood interferon-gamma release assay. *Clin Infect Dis* 2006;42(11):e82-5.

Connell TG, Tebruegge M, Ritz N, Bryant P, Curtis N. The potential danger of a solely interferon-gamma release assay-based approach to testing for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in children. *Thorax* 2011;66(3):263-4; author reply 5.

Consilium Radiologicum : Recommandations en matière de prescription de l'imagerie médicale 2010. <http://www.health.belgium.be/eportal/Healthcare/Consultativebodies/Doctorscolleges/Medicalimagingandnuclearmedici/recommandationmedicalimaging/index.htm?fodnlang=fr>

Consilium Radiologicum. Richtlijnen voor het goed gebruik van medische beeldvorming 2010. <http://www.health.belgium.be/eportal/Healthcare/Consultativebodies/Doctorscolleges/Medicalimagingandnuclearmedici/recommandationmedicalimaging/index.htm?fodnlang=nl>

CSHPF - Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. - Groupe de travail. Enquête autour d'un cas de tuberculose : recommandations pratiques 2006. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Enquete_autour_d_un_cas_de_tuberculose_Recommandations_pratiques.pdf

Cummings KJ, Cox-Ganser J, Riggs MA, Edwards N, Kreiss K. Respirator donning in post-hurricane New Orleans. *Emerg Infect Dis* 2007;13(5):700-7.

Daley CL. Tuberculosis contact investigations: please don't fail me now. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(7):779-81.

Davidow AL, Mangura BT, Wolman MS, Bur S, Reves R, Thompson V, *et al.* Workplace contact investigations in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(12 Suppl 3):S446-52.

Davies PDO, Woo J, Moore-Gillon J. Tuberculosis in the Elderly. In : MC Raviglione, ed. Reichman and Hershfield's Tuberculosis. A comprehensive international approach. 3rd ed. London, UK : Informa Health Care, 2006:345-70.

Davies P.D.O. TB in the elderly in industrialised countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 ; 11(11):1157-1159.

Derrick JL, Chan YF, Gomersall CD, Lui SF. Predictive value of the user seal check in determining half-face respirator fit. *J Hosp Infect* 2005;59(2):152-5.

Deuffic-Burban S, Atsou K, Viget N, Melliez H, Bouvet E, Yazdanpanah Y. Cost-effectiveness of QuantiFERON-TB test vs. tuberculin skin test in the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14(4):471-81.

Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Nienhaus A. Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest* 2009;135(4):1010-8.

Driver CR, Balcewicz-Sablinska MK, Kim Z, Scholten J, Munsiff SS. Contact investigations in congregate settings, New York City. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(12 Suppl 3): S432-8.

Dutt AK, Stead WW. Tuberculosis in the elderly. *Med Clin North Am* 1993;77(6):1353-68.

Dyrhol-Riise AM, Gran G, Wentzel-Larsen T, Blomberg B, Haanshuus CG, Morkve O. Diagnosis and follow-up of treatment of latent tuberculosis; the utility of the QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in outpatients from a tuberculosis low-endemic country. *BMC Infect Dis* 2010;10:57.

Eames I, Tang JW, Li Y, Wilson P. Airborne transmission of disease in hospitals. *J R Soc Interface* 2009;6 Suppl 6:S697-702.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

ECDC - ERS. European Centre for Disease Prevention and Control - European Respiratory Society Task Force report. European Union Standards for Tuberculosis Care. Migliori *et al.* *Eur Respir J.* 2012;39(4):807-19.

Ehrenkranz NJ, Kicklighter JL. Tuberculosis outbreak in a general hospital: evidence for airborne spread of infection. *Ann Intern Med* 1972;77(3):377-82.

El-Solh A, Mylotte J, Sherif S, Serghani J, Grant BJ. Validity of a decision tree for predicting active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(5):1711-6.

Elwood RK, Cook VJ, Hernandez-Garduno E. Risk of tuberculosis in children from smear-negative source cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(1):49-55.

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;36(4):925-49.

Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Pan W, *et al.* Natural ventilation for the prevention of airborne contagion. *PLoS Med* 2007;4(2):e68.

Escombe AR, Oeser C, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Martinez C, *et al.* The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model. *Clin Infect Dis* 2007;44(10):1349-57.

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;6(3):e43.

FARES - Fonds des Affections Respiratoires. Recommandations concernant le dépistage ciblé et le traitement de l'infection tuberculeuse latente; 2003.

Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(11):1192-204.

Fennelly KP, Martyny JW. Isolation of viable airborne *Mycobacterium tuberculosis*: a new method to study transmission. *Am J Resp Crit Care Med* 1998;157:A706.

Ferrara G, Losi M, D'Amico R, Cagarelli R, Pezzi AM, Meacci M, *et al.* Interferon-gamma-release assays detect recent tuberculosis re-infection in elderly contacts. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009;22(3):669-77.

Fraser VJ, Johnson K, Primack J, Jones M, Medoff G, Dunagan WC. Evaluation of rooms with negative pressure ventilation used for respiratory isolation in seven midwestern hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14(11):623-8.

Gisselbrecht M. La tuberculose chez les personnes âgées en institution. *Rev Mal respir* 2003;20:912-9.

Greenaway C, Menzies D, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis-predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):927-33.

Griffith DE, Hardeman JL, Zhang Y, Wallace RJ, Mazurek GH. Tuberculosis outbreak among healthcare workers in a community hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(2):808-11.

Harding LA, Brandt Byers K. Chapter 4. Epidemiology of Laboratory-Associated Infections. In: Fleming DO and Hunt DL, editors. *Biological Safety, Principles and practices*, 3rd Edition. Edited by. ASM Press, American Society for Microbiology, Washington DC, 2000. p. 35-54.

Hauer B, Brodhun B, Altmann D, Fiebig L, Loddenkemper R, Haas W. Tuberculosis in the elderly in Germany. *Eur Respir J*. 2011;38(2):467-70.

Herman P, Fauville-Dufaux M, Breyer D, Van Vaerenbergh B, Pauwels K *et al*. Biosafety recommendations for the contained use of Mycobacterium tuberculosis complex isolates in industrialized countries 2006. Document registered at the Royal Library of Belgium, deposit number D/2006/2505/22.

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;59(4):286-90.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen voor de preventie van besmetting met tuberculose in verzorgingsinstellingen. Brussel: HGR; 1996. Advies 2818.

HGR - Hoge Gezondheidsraad.10. BCG Vaccinatie tegen Tuberculose. Brussel: HGR; 2002. Advies 5231.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Advies betreffende aanbevelingen inzake het beheer van medisch verzorgingsafval. Brussel: HGR; 2005. Advies 5109.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen i.v.m. de infectiebeheersing tijdens de verzorging buiten de verzorgingsinstellingen (thuisverzorging en/of op een kabinet). Brussel: HGR; 2009. Advies 8279.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake handhygiëne tijdens de zorgverlening. Brussel: HGR; 2009. Advies 8349.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake het onderhoud van flexibel warmtegevoelig endoscopisch materiaal en de preventie van infecties. Brussel: HGR; 2010. Advies 8355.

Hirsch - Moverman Y, Bethel J, Colson PW, Franks J, El-Sadr W. Predictors of latent tuberculosis infection treatment completion in the United States: an inner city experience. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14(9):1104-11.

InVS. Institut de veille sanitaire (France). *Epidémiologie de la tuberculose en France*. Données 2010; 2012.

Janssens JP, Zellweger JP. *Epidémiologie clinique et traitement de la tuberculose chez les personnes âgées*. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:80-9.

Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1980;121(6):939-49.

Kao PH, Yang RJ. Virus diffusion in isolation rooms. *J Hosp Infect* 2006;62(3):338-45.

Karalliedde S, Katugaha LP, Uragoda CG. Tuberculin response of Sri Lankan children after BCG vaccination at birth. *Tubercle* 1987;68(1):33-8.

Kik SV, Franken WP, Arend SM, Mensen M, Cobelens FG, Kamphorst M, *et al.* Interferon-gamma release assays in immigrant contacts and effect of remote exposure to *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13(7):820-8.

Kik SV, Franken WP, Mensen M, Cobelens FG, Kamphorst M, Arend SM, *et al.* Predictive value for progression to tuberculosis by IGRA and TST in immigrant contacts. *Eur Respir J* 2010;35(6):1346-53.

Ko G, First MW, Burge HA. The characterization of upper-room ultraviolet germicidal irradiation in inactivating airborne microorganisms. *Environ Health Perspect* 2002;110(1):95-101.

Laartz BW, Narvarte HJ, Holt D, Larkin JA, Pomputius WF, 3rd. Congenital tuberculosis and management of exposures in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(10):573-9.

Langille DB, Sweet LE. Tuberculin skin testing in a hospital and two chronic care facilities in Prince Edward island. *Can J Infect Control* 1995;10:41-4.

Lalvani A., Millington K.A. Screening for tuberculosis infection prior to initiation of anti-TNF therapy. *Autoimmunity Reviews*. 2008;147-152.

Lee K, Slavcev A, Nicas M. Respiratory protection against *Mycobacterium tuberculosis*: quantitative fit test outcomes for five type N95 filtering-facepiece respirators. *J Occup Environ Hyg*. 2004;1(1):22-8.

Lee MC, Takaya S, Long R, Joffe AM. Respirator-fit testing: does it ensure the protection of healthcare workers against respirable particles carrying pathogens? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(12):1149-56.

Lee SW, Oh DK, Lee SH, Kang HY, Lee CT, Yim JJ. Time interval to conversion of interferon-gamma release assay after exposure to tuberculosis. *Eur Respir J* 2011; 37(6):1447-52.

Leyten EM, Prins C, Bossink AW, Thijsen S, Ottenhoff TH, van Dissel JT, *et al.* Effect of tuberculin skin testing on a *Mycobacterium tuberculosis*-specific interferon-gamma assay. *Eur Respir J* 2007;29(6):1212-6.

Loudon RG, Spohn SK. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1969;99(1):109-11.

Louther J, Rivera P, Feldman J, Villa N, DeHovitz J, Sepkowitz KA. Risk of tuberculin conversion according to occupation among health care workers at a New York City hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(1):201-5.

Machingaidze S, Wiysonge CS, Gonzalez-Angulo Y, Hatherill M, Moyo S, Hanekom W, *et al.* The utility of an interferon gamma release assay for diagnosis of latent tuberculosis infection and disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(8):694-700.

Magnin D, Ronnaux Baron AS, Denis MA, Carret G, Nicolle MC, Vanhems P. Investigation d'un cas de tuberculose pulmonaire diagnostiqué chez un soignant, Lyon, France, 2004-2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;17.

Manangan LP, Bennett CL, Tablan N, Simonds DN, Pugliese G, Collazo E, *et al.* Nosocomial tuberculosis prevention measures among two groups of US hospitals, 1992 to 1996. *Chest* 2000;117(2):380-4.

Mandalakas AM, Detjen AK, Hesseling AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15(8):1018-32.

Menzies R, Schwartzman K, Loo V, Pasztor J. Measuring ventilation of patient care areas in hospitals. Description of a new protocol. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(6 Pt 1):1992-9.

Menzies D. Interpretation of Repeated Tuberculin Tests : Boosting, Conversion, and Reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:15-21.

Menzies D, Fanning A, Yuan L, FitzGerald JM and the Canadian Collaborative Group in Nosocomial transmission of TB. Hospital ventilation and tuberculin conversion in health care workers. *Annals of Internal Medicine* 2000;133:779-89.

Menzies D. What does tuberculin reactivity after bacille Calmette-Guérin vaccination tell us?. *Clinical infectious diseases* 2000.

Menzies D, Dion MJ, Rabinovitch B, Mannix S, Brassard P, Schwartzman K. Treatment Completion and Costs (in a Randomized Trial) of 4 Months Rifampin vs. 9 Months Isoniazid. *American Journal of Respiratory and Critical Medicine* 2004.

Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(6):593-605.

Mulder C, Klinkenberg E, Manissero D. Effectiveness of tuberculosis contact tracing among migrants and the foreign-born population. *Euro Surveill* 2009;14(11).

Nardell EA. Environmental control of tuberculosis. *Med Clin North Am* 1993;77(6): 1315-34.

Nardell EA. Interrupting transmission from patients with unsuspected tuberculosis: a unique role for upper-room ultraviolet air disinfection. *Am J Infect Control* 1995; 23(2):156-64.

Nardell EA, Bucher SJ, Brickner PW, Wang C, Vincent RL, Becan-McBride K, *et al.* Safety of upper-room ultraviolet germicidal air disinfection for room occupants: results from the Tuberculosis Ultraviolet Shelter Study. *Public Health Rep* 2008; 123(1):52-60.

Newton S, Brent A, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B: Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 498–510.

NICE - National Institute for Health and Care excellence. Tuberculosis (CG117) : clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control; 2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG117>.

Olmsted RN. Pilot study of directional airflow and containment of airborne particles in the size of *Mycobacterium tuberculosis* in an operating room. *Am J Infect Control* 2008;36(4):260-7.

Ong A, Rudoy I, Gonzalez LC, Creasman J, Kawamura LM, Daley CL. Tuberculosis in healthcare workers: a molecular epidemiologic study in San Francisco. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(5):453-8.

O'Neal S, Hedberg K, Markum A, Schafer S. Discordant tuberculin skin and interferon-gamma tests during contact investigations: a dilemma for tuberculosis controllers. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13(5):662-4.

Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax* 2001;56 494–9.

Pai M., Zwerling A., Menzies D. Systematic Review: T-Cell–based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update. *Ann Intern Med.* 2008;149(3):177-84.

Passalent L, Khan K, Richardson R, Wang J, Dedier H, Gardam M. Detecting latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: a head-to-head comparison of the T-SPOT.TB test, tuberculin skin test, and an expert physician panel. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(1):68-73.

Pike RM. Laboratory-associated infections: A summary and analysis of 3921 cases. *Health Lab Sci* 1976;13:106-14.

Pike RM. Laboratory-associated infections: Incidence, fatalities, causes and prevention. *Annu Rev Microbiol* 1979;33:41-66.

Pooran A, Booth H, Miller RF, Scott G, Badri M, Huggett JF, *et al.* Different screening strategies (single or dual) for the diagnosis of suspected latent tuberculosis: a cost effectiveness analysis. *BMC Pulm Med* 2010;10:7.

Qian H, Li Y, Nielsen PV, Hyldgaard CE, Wong TW, Chwang AT. Dispersion of exhaled droplet nuclei in a two-bed hospital ward with three different ventilation systems. *Indoor Air* 2006;16(2):111-28.

Rakoczy KS, Cohen SH, Nguyen HH. Derivation and validation of a clinical prediction score for isolation of inpatients with suspected pulmonary tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(10):927-32.

Reichler MR, Etkind S, Taylor Z, Castro KG. Tuberculosis contact investigations. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(12 Suppl 3):S325-7.

Reichman and Hershfield's tuberculosis. A comprehensive, international approach. Third Edition Part A. Tuberculosis in the Elderly. Davies PDO, Woo J, Moore-Gillon J. 2006:345-70.

Richeldi L, Ewer K, Losi M, Bergamini BM, Millington K, Fabbri LM, *et al.* T-cell-based diagnosis of neonatal multidrug-resistant latent tuberculosis infection. *Pediatrics* 2007;119(1):e1-5.

Riley RL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:511-25.

Riley RL, Knight M, Middlebrook G. Ultraviolet susceptibility of BCG and virulent tubercle bacilli. *Am Rev Respir Dis* 1976;113(4):413-8.

Riley RL, Mills CC, Nyka W, Weinstock N, Storey PB, Sultan LU, *et al.* Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. A two-year study of contagion in a tuberculosis ward. 1959. *Am J Epidemiol* 1995;142(1):3-14.

RIVM - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu . KNCV - Nationaal Kompas Volksgezondheid (Nederland). Tuberculosefonds. Richtlijn Tuberculosecontactonderzoek. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding RIVM - Centrum Infectieziektebestrijding. 2007.

RIVM - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu . KNCV - Nationaal Kompas Volksgezondheid (Nederland). Handboek TBC-bestrijding Nederland. Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds; 2008. p 113-22.

RIZIV- Rijksinstituut voor Ziekte- en Invalidatieverzekering. Medische beeldvorming : Rationeel voorschrijven. Sensibilisering voor het blootstellingsrisico aan ioniserende straling. Een selectie van onderzoeken met zeer beperkte indicaties; 2010. Internet: http://www.riziv.fgov.be/care/nl/doctors/promotion-quality/medical_imagery/pdf/medical_imagery.pdf

Rutala WA, Jones SM, Worthington JM, Reist PC, Weber DJ. Efficacy of portable filtration units in reducing aerosolized particles in the size range of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16(7):391-8.

Salvado M, Garcia-Vidal C, Vazquez P, Riera M, Rodriguez-Carballeira M, Martinez-Lacasa J, *et al.* Mortality of tuberculosis in very old people. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(1):18-22.

Sautour M, Sixt N, Dalle F, L'Ollivier C, Calinon C, Fourquenot V, *et al.* Prospective survey of indoor fungal contamination in hospital during a period of building construction. *J Hosp Infect* 2007;67(4):367-73.

Sauzullo I, Massetti AP, Mengoni F, Rossi R, Lichtner M, Ajassa C, *et al.* Influence of previous tuberculin skin test on serial IFN-gamma release assays. *Tuberculosis (Edinb)* 2011;91(4):322-6.

Schaaf HS, Collins A, Bekker A, Davies PD. Tuberculosis at extremes of age. *Respirology* 2010;15(5):747-63.

Schoepfer AM, Flogerzi B, Fallegger S, Schaffer T, Mueller S, Nicod L, *et al.* Comparison of interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for tuberculosis screening in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103(11):2799-806.

Schwartzman K, Loo V, Pasztor J, Menzies D. Tuberculosis infection among health care workers in Montreal. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(4 Pt 1):1006-12.

Sewell DL. Laboratory-associated infections and biosafety. *Clin Microbiol Rev* 1995;8(3):389-405.

SFHH - Société française d'hygiène hospitalière – ORIG – Observatoire du risque infectieux en gériatrie - Programme Priam - Prévention des infections en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. Consensus formalisé d'experts. France; 2009. http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/sfhh/2009_ehpad_SFHH.pdf

Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin Infect Dis* 2009;49(1):142-7.

Sixt N, Dalle F, Lafon I, Aho S, Couillault G, Valot S, *et al.* Reduced fungal contamination of the indoor environment with the Plasmair system (Airinspace). *J Hosp Infect* 2007;65(2):156-62.

Stead WW, To T. The significance of the tuberculin skin test in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987;107(6):837-42.

Sutton PM, Nicas M, Harrison RJ. Tuberculosis isolation: comparison of written procedures and actual practices in three California hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(1):28-32.

Swindells JE, Aliyu SH, Enoch DA, Abubakar I. Role of interferon-gamma release assays in healthcare workers. *J Hosp Infect* 2009;73(2):101-8.

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;47(9):1135-42.

VACIC - Victorian Advisory Committee on Infection Control. Guidelines for the classification and design of isolation rooms in health care facilities; 2007.

Van der Werf M., Sandgren A., Manissero D., Management of contacts of multi-drugresistant tuberculosis patients in the European Union and European Economic Area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16(3):426.

Van Zyl-Smit RN, Pai M, Peprah K, Meldau R, Kieck J, Juritz J, *et al.* Within-subject variability and boosting of T-cell interferon-gamma responses after tuberculin skin testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(1):49-58.

VRGT - Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Gerichte opsporing en behandeling van latente tuberculosis-infectie; 2003.

VRGT - Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Tuberculoseopsporing en preventie in het werkmilieu. *Arbeidsgezondheidszorg & Ergonomie* 2004; XLI(4).

VRGT - Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Tuberculoseregister België; 2009.

VRGT - Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Diagnose en behandeling van tuberculose - Praktische handleiding - Aanbevelingen voor artsen; 2010.

VRGT- Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Tuberculoseregister België; 2010.

VRGT- Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Tuberculoseregister België; 2011.

Winter S, Thomas JH, Stephens DP, Davis JS. Particulate face masks for protection against airborne pathogens - one size does not fit all: an observational study. *Crit Care Resusc* 2010;12(1):24-7.

WIP - Werkgroep Infectie Preventie (Nederland). Bouw- en inrichtingseisen isolatieafdeling Ventilatie van isolatiekamers. 2009.
http://www.wip.nl/free_content/Richtlijnen/1Ventilatie%20isolatiekamer.pdf

Wisnivesky JP, Serebrisky D, Moore C, Sacks HS, Iannuzzi MC, McGinn T. Validity of clinical prediction rules for isolating inpatients with suspected tuberculosis. A systematic review. *J Gen Intern Med* 2005;20(10):947-52.

Zwerling A, Behr MA, Verma A, Brewer TF, Menzies D, Pai M. The BCG World Atlas: a database of global BCG vaccination policies and practices. *PLoS Med* 2011;8(3):e1001012.

10. BIJLAGEN

De bijlagen worden ter informatie meegedeeld.

- Bijlage 1:** Vereenvoudigde methodologie voor beoordeling en beheer van het transmissierisico van *M. tuberculosis* in de zorginstellingen.
- Bijlage 2:** Beoordelingstechnieken voor de ondoordringbaarheid van de ademhalingsmaskers (autotest en *fit testing*).
- Bijlage 3:** Technische bijlage over de algemene ventilatie en de mobiele eenheden voor luchtontsmetting.
- Bijlage 4:** Kiemdodende ultravioletstralen (UV-C)
- Bijlage 5:** Praktische uitvoering van de tuberculinehuidtest
- Bijlage 6:** Bijdrage van de IGRA-tests bij de opsporing van een latente tuberculose infectie
- Bijlage 7:** Te nemen maatregelen gedurende de opsporing van een latente tuberculose infectie

11. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

ARRAZOLA DE ONATE Wouter	Geneeskunde, Volksgezondheid, TBC	VRGT
DE SCHRYVER Antoon*	Arbeidsgeneeskunde	UA
DE SCHUTTER Iris	Pediatrie	UZ Brussel
FAUVILLE-DUFAUX Maryse	Laboratorium voor mycobacteriologie	ISP-WIV
GERARD Michèle*	Geneeskunde, Ziekenhuishygiëne	CHU Saint-Pierre
GOSSET Christiane*	Geneeskunde, Volksgezondheid	CHU-ULg
HITES Maya	Geneeskunde, Infectiologie	Erasme - ULB
LAMBERT Marie-Laurence	Nosocomiale Infecties	ISP-WIV
POTVLIÈGE Catherine*	Medische microbiologie	CHU-Tivoli
REZETTE Jean-Pierre	Arbeidsgeneeskunde	CHU-Charleroi
SCHEPERS Kinda	Int. Geneeskunde, Infectiologie	Erasme -ULB
SENTERRE Jean-Marc	Geneeskunde, Ziekenhuishygiëne	CHR-Citadelle
VAN LAETHEM Yves*	Geneeskunde, Infectiologie	CHU Saint-Pierre
WANLIN Maryse	Geneeskunde, Volksgezondheid, TBC	FARES

De HGR bedankt **Prof. Jacques PRIGNOT** (erevoorzitter van BELTA en van de FARES) voor de taalkundige herlezing van beide versies van dit document.

Het voorzitterschap werd verzekerd door **Maryse WANLIN** en het wetenschappelijk secretariaat door **Jean-Jacques DUBOIS**.

BIJLAGE 1

Vereenvoudigde methodologie voor beoordeling en beheer van het transmissierisico van *M. tuberculosis* in de zorginstellingen.

1. Initiële risicobeoordeling: indeling van de instellingen in 3 categorieën

In een eerste fase moet de instelling bepalen tot welke van de 3 categorieën van nosocomiale transmissierisico van *M. tuberculosis* uit de onderstaande tabel zij behoort. De gebruikte methodologie houdt rekening met een beperkt aantal indicatoren die gemakkelijk verzameld kunnen worden, nl. het aantal in de instelling geïnventariseerde besmettelijke tuberculosegevallen, het bewijs van een eventuele nosocomiale transmissie van de tuberkelbacil in de loop van het laatste jaar en de opvang van tuberculosegevallen met multiresistente (ultra-resistente) bacillen

	INSTELLING MET EEN LAAG RISICO van nosocomiale transmissie van tuberculose	INSTELLING MET EEN GEMIDDELD RISICO van nosocomiale transmissie van tuberculose	INSTELLING MET EEN HOOG RISICO van nosocomiale transmissie van <i>M. tuberculosis</i>
Aantal gevallen van besmettelijke tuberculose per jaar indien instelling met minder dan (<) 200 bedden.	< 3 gevallen van besmettelijke tuberculose /jaar	≥ 3 gevallen van besmettelijke tuberculose /jaar	Onbelangrijk
Aantal gevallen van besmettelijke tuberculose per jaar indien instelling met minimum (≥) 200 bedden.	< 6 gevallen van besmettelijke tuberculose /jaar	≥ 6 gevallen van besmettelijke tuberculose /jaar	Onbelangrijk
Aantal gevallen van enkel tijdens raadplegingen vastgestelde besmettelijke tuberculose per jaar.	< 3 gevallen van besmettelijke tuberculose /jaar	> 3 gevallen van besmettelijke tuberculose /jaar	Onbelangrijk
Recente nosocomiale transmissie van tuberculose (laatste jaar)	Neen	Neen	ja
Aantal van gevallen van multi- of ultra-resistente gediagnosticeerde en/of door de instelling opgevangen tuberculosegevallen per jaar	0	0	Tenminste 1 geval per jaar.

Het begrip recente nosocomiale transmissie van tuberculose verwijst naar de volgende situaties :

- Identificatie van tuberculineomslagen bij een opsporing na accidentele blootstelling bij patiënten of personeel van de instelling, en/of
- Identificatie van clusters positieve tuberculinetests in de instelling bij routinematige opsporing door de arbeidsgeneesheer, en/of
- Diagnose van een actieve tuberculose onder het personeel of bij patiënten met kennis van accidentele blootstelling in de instelling. De genotypering van de *M. tuberculosis* –stammen kan dit vermoeden van nosocomiale transmissie van tuberculose bevestigen/uitsluiten.

2. Jaarlijkse risicobeoordeling : herziening van de indeling per categorie

Ongeacht de categorie waartoe de instelling behoort moeten in de loop der tijd dezelfde indicatoren als bij de initiële risicobeoordeling opgevolgd worden. In functie van hun evolutie blijft de instelling in haar categorie van initieel risico of evolueert die naar een lagere of hogere risicocategorie. De verandering van categorie kan een onderzoek van de resultaten over meerdere jaren vereisen om een tendens te bepalen.

De gebruikte indicatoren kunnen als volgt ingedeeld worden:

- Aantal in de instelling opgenomen actieve tuberculosegevallen per jaar.
- Aantal in de instelling opgenomen besmettelijke tuberculosegevallen per jaar.
- Aantal in de instelling bij raadpleging vastgestelde besmettelijke tuberculosegevallen per jaar.
- Aantal in de instelling gediagnosticeerde en/of opgevangen multi- of ultra-resistente tuberculosegevallen per jaar.
- Aantal gevallen van actieve tuberculose bij patiënten die het gevolg kunnen zijn van een accidentele blootstelling.
- Aantal actieve tuberculosegevallen onder het personeel per jaar en socio-demografische kenmerken. Aantal daaronder dat het gevolg kan zijn van een accidentele blootstelling.
- Aantal tuberculineomslagen in de instelling per jaar.
 - * Aantal tuberculineomslagen na een gedocumenteerde blootstelling.
 - * Kenmerken van de personen met een omslag (risicosectoren, identificatie van een niet-beroepsrisico).
 - * Percentage tuberculineomslagen per jaar (aantal omslagen / aantal THT afgelezen gedurende het jaar).
 - * Percentage tuberculineomslagen in elke dienst/jaar en vergelijking tussen de diensten onderling.

De verhouding van de gelezen tuberculinetests en uitgevoerde tests moet geëvalueerd worden om de bovenstaande indicatoren te interpreteren. Deze verhouding optimaliseren door zoveel mogelijk naar 1 te streven is vóór elke interpretatie van de percentages conversies onontbeerlijk.

3. Risicobeheer in functie van de risicocategorie van de instelling

In functie van het initieel bepaalde risico van de instelling of na een jaarlijkse beoordeling moeten er desgevallend maatregelen genomen worden om het nosocomiale transmissierisico van *M. tuberculosis* te beperken.

Deze maatregelen zijn niet noodzakelijk als de instelling een **laag risico** heeft of behoudt maar ook dan is het wenselijk om een zeker niveau van waakzaamheid te behouden.

In aanwezigheid van factoren die op een recente transmissie in de instelling kunnen wijzen, moet het team voor hygiëne een (epidemiologische, gentyperings-, enz.) enquête houden. Er moeten snel maatregelen genomen worden om het onder controle houden van tuberculose in de instelling te waarborgen.

De herziening van de procedures en zelfs van het beheersplan van de instelling kan maar op aangepaste wijze geschieden als de processen grondig en op relevante wijze onderzocht worden.

De volgende indicatoren kunnen de instelling die een **gemiddeld of hoog risiconiveau heeft of krijgt**, helpen om haar tekortkomingen op verschillende niveaus te bepalen:

■ ORGANISATORISCH NIVEAU

- Aantal dagen tussen de opname in het ziekenhuis en het nemen van luchtvoorzorgsmaatregelen voor patiënten met besmettelijke tuberculose die bij een onmiddellijk onderzoek positief zijn voor *M. tuberculosis*. Voor de patiënten met een positief onderzoek, moet elke instelling ten hoogste één dag tussen de opname en de uitvoering van luchtvoorzorgsmaatregelen beogen. Wanneer de mediaan van de indicator > 1 is moeten de criteria voor de uitvoering van de luchtvoorzorgsmaatregelen bij verdachte tuberculose herzien worden om deze gevoeliger te maken.
- Jaarlijks aantal opgenomen patiënten met besmettelijke tuberculose (positieve kweek) voor wie er sedert het begin van het verblijf geen luchtmaatregelen werden genomen. Idealiter moet deze waarde nul zijn. Als het aantal meer dan 5 is, moeten de criteria voor de uitvoering van de luchtvoorzorgsmaatregelen bij verdachte tuberculose herzien worden om deze gevoeliger te maken.
- Ratio tussen het aantal patiënten met besmettelijke tuberculose (positieve kweek) voor wie er sedert het begin van het verblijf geen luchtmaatregelen werden genomen en het totale aantal opgenomen besmettelijke tuberculosegevallen. Indien deze ratio hoger ligt dan 1/5, moet men nagaan of de criteria voor het nemen van luchtmaatregelen bij vermoeden van tuberculose voldoende gevoelig zijn.

- Aantal dagen (mediaan) gedurende welke de luchtmaatregelen toegepast werden voor patiënten zonder bewezen besmettelijke tuberculose. De luchtmaatregelen zouden een mediane duur van 3-4 dagen moeten hebben wat overeenstemt met de tijd om de resultaten van 3 respiratoire afnamen te verkrijgen.

Voorts kan met de volgende vragen de goede toepassing van de organisatorische maatregelen nagegaan worden :

- Zijn de voorafgaande vereisten vervuld?
- Is er een verantwoordelijke die waakt en toezicht houdt over de goede toepassing van de procedures om de nosocomiale transmissie van tuberculose te beheren?
- Worden de geschreven procedures regelmatig (eenmaal per jaar) herzien?
- Bestaat er een werkgroep voor de controle van nosocomiale transmissie van tuberculose?
 - Aantal vergaderingen per jaar?
 - Wie zijn de deelnemers aan deze werkgroep?
- Bestaan er geschreven aanbevelingen voor de therapeutische opvang van tuberculose?
- Bestaan er geschreven aanbevelingen voor de therapeutische opvang van multi- of ultrasistente tuberculose?
- Wordt de beroepsmatige blootstelling van het personeel aan gevallen van besmettelijke tuberculose aan de arbeidsgeneesheer gemeld?

■ OMGEVINGSNIVEAU

- Is de instelling uitgerust met luchtafzonderingskamers?

Indien niet :

- Worden de patiënten met besmettelijke tuberculose opgenomen in:
 - een enkele eenheid?
 - verspreid over het ziekenhuis?
 - naast immuungedepriëerde patiënten?
- Wordt de afwezigheid van positieve druk in de kamers waar er tuberculosepatiënten opgenomen worden, gecontroleerd (open en gesloten vensters)?
- Bestaan er specifieke aanbevelingen betreffende de quarantaine van de lokalen ?

Zo ja :

- Hoeveel luchtafzonderingskamers/lokalen zijn er beschikbaar?
- Waar zijn die gelokaliseerd?
 - Aantal kamers/lokalen in de spoedgevallendiensten?
 - Aantal kamers/lokalen in intensieve zorg?
 - Aantal kamers in een opname-eenheid met inbegrip van pediatrie?
 - Lokaal voor bronchoscopie?
- Is het aantal ACH in die kamers/lokalen bekend?
- In welke technische controle is er voorzien (type, frequentie, actor) voor die kamers/lokalen (aantal ACH, negatieve druk)?
 - Visuele controle?
 - Controle door het technisch team meer dan eenmaal per jaar?
 - Bestaan er schriftelijke verslagen over die technische controles?
- Bestaat er een procedure die voorziet in wat men moet doen wanneer men ontdekt dat een luchtafzonderingskamer defect is (geen negatieve druk, ongeschikte verluchting, ...) ?
- Zijn er specifieke aanbevelingen betreffende de quarantaine van de lucht-afzonderingskamers/lokalen?

■ PERSOONLIJKE ADEMHALINGSBESCHERMING

- Wordt het personeel opgeleid in het gebruik van ademhalingsmaskers?

Samenvatting

De volgende stappen moeten worden gevolgd om het risico van nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* in de instelling te beoordelen en te beheren:

- De initiële risicocategorie met behulp van enkele indicatoren beoordelen. De adequaatheid van de procedures onderzoeken als de instelling in een gemiddeld of hoog risicocategorie ingedeeld is.
- Het risico elk jaar op grond van dezelfde indicatoren beoordelen om te zien of er een verandering in de categorie is opgetreden (de tendens over meerdere jaren kan nuttig zijn)..
- Als er aangetoond wordt dat het risico naar een hogere categorie geëvolueerd is, de potentiële tekortkomingen met bijkomende indicatoren onderzoeken.
- De procedures in functie van de analyse aanpassen.
- Indien nodig het globale beheerplan van de nosocomiale transmissie van *M. tuberculosis* herzien.

Referentie:

American Thoracic Society Documents. American Thoracic Society / Centres for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: Controlling tuberculosis in the United States. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005; 172(9): 1169-1227.

BIJLAGE 2

Beoordelingstechnieken voor de ondoordringbaarheid van de ademhalingsmaskers (autotest en *fit testing*).

1. De autotest

Een ondoordringbaarheidstest kan door de werknemer uitgevoerd worden wanneer het masker opgezet wordt alvorens de besmette ruimte binnen te treden. De test houdt twee handelingen in.

- De eerste bestaat erin het masker met beide handen te bedekken, in het bijzonder desgevallend de uitademingsklep en hard uit te ademen. Er moet een positieve druk ervaren worden en de lucht mag niet langs de randen van het masker ontsnappen.
- De tweede bestaat erin om met de beide handen schelpvormig geplaatst op het masker hard in te ademen en de ademhaling gedurende enkele seconden stop te zetten. Het masker moet lichtjes collabereren en er mag langs de gelaatszijde geen lucht binnenkomen.

2. De *fit testing*

De *fit testing* is **een** techniek die ertoe strekt om te beoordelen of een ademhalingsmasker op een bepaald ogenblik aan het gelaat van de drager aangepast is.

Gedurende de uitvoering van een *fit testing* voert de verzorger die het masker draagt, een reeks gestandaardiseerde oefeningen uit (hoofd draaien of bukken, praten enz.) waarbij hij die activiteiten uit zijn dagelijks werk, nabootst.

Er bestaan twee types technieken, beide met hun voor- en nadelen:

- De kwalitatieve *fit testing* beoordeelt of de drager van het masker een smaak, een geur of een irriterende rook kan opsporen. De test is subjectief en weinig precies (alles of niets) en kan maar voor het testen van een filterend halfmasker uitgevoerd worden. Het is niet erg aangenaam voor de geteste verzorgende want het vereist een toestel dat lijkt op een duikershelm.
- De kwantitatieve *fit testing* via een deeltjesteller beoordeelt het aantal deeltjes aanwezig in het masker en erbuiten. De verhouding van de twee waarden is de "aanpassingsfactor" of "fit factor". Een aanpassingsfactor van 100 betekent dat er 100 keer meer deeltjes buiten het masker dan erbinnen zijn. Wanneer men een FFP2-masker test, moet de gemeten aanpassingsfactor hoger dan 100 liggen opdat het masker als goed aan het gelaat aangepast beschouwd kan worden. Het resultaat is dus objectief, nauwkeurig en becijferd. De test kan gemakkelijk uitgevoerd worden en is nuttig voor de training, want de verzorgende ziet de verbetering van zijn aanpassingsfactor wanneer hij het masker correct aanbrengt. De apparatuur is duur en vergt regelmatig onderhoud door de fabrikant.

BIJLAGE 3

Technische bijlage over de algemene ventilatie en de mobiele eenheden voor luchtontsmetting

1. Algemene ventilatie

Een ventilatie van 1 ACH betekent dat het ventilatiesysteem elk uur een luchtvolume aflevert dat overeenstemt met het volume van het vertrek. Het debiet voor verse lucht om 1 ACH te bereiken moet voor een lokaal van 3x3x3 m bijvoorbeeld 27m³ bedragen. In dat geval, in afwezigheid van een besmettingsbron in het vertrek, vermindert de ventilatie in een uur theoretisch de concentratie van een luchtcontaminant met 67%. Die vermindering wordt 99%, als het luchtverversingsniveau 6 ACH bereikt (CDC MMWR, 2003)

De onderstaande tabel geeft een raming van de nodige tijd om luchtcontaminanten te verwijderen. De vermelde tijdruimten gaan uit van het beginsel dat de luchtmenging perfect is, wat over het algemeen niet het geval is.

Bron : CDC MMWR, 2003

ACH	Aantal minuten nodig om de concentratie van een luchtcontaminant te verminderen met		
	90 %	99 %	99,99 %
1	138	276	414
2	69	138	207
3	46	92	138
4	35	69	104
5	28	55	83
6	23	46	69
7	20	39	59
8	17	35	53
9	15	31	46
10	14	28	41
12	12	23	35
14	10	20	30
16	9	17	26
18	8	15	23
20	7	14	21
30	5	9	14
40	3	7	10
50	3	6	8

De doeltreffendheid van de ventilatie om bioaërosols uit een vertrek te verwijderen, hangt niet uitsluitend van het aantal ACH af.

Een goed ventilatiesysteem moet ook stilstaande lucht of kortsluitingen tussen de pulsie van verse lucht en de luchtextractieoosters vermijden. De stroom verse lucht moet ideaal gezien van de gezondheidswerker naar de bioaërosolbron gaan.

Het verkrijgen van dit type stroom hangt van verschillende factoren af :

- Het type ventilatie (door verplaatsing of verdunning). Met de ventilatie door verplaatsing kunnen de bioaërosols, gevormd wanneer een patiënt hoest, zich over grote afstanden in de luchtlagen verspreiden. "Zakken" met hoge concentraties *droplet nuclei* kunnen aldus gevormd worden, welke niet snel door de ventilatie verdreven zullen worden. In geval van ventilatie door verdunning overbruggen de bioaërosols maar een korte afstand alvorens verdund te worden (Qian *et al.*, 2006)..
- De lokalisering van de bioaërosolbron.
- De lokalisering, het design en aantal lucht pulsie- en luchtextractieoosters die het type wervelingen en de kwaliteit van het mengsel van de lokale luchtstromen bepalen (Beggs *et al.*, 2008; Cheong & Phua, 2006; Kao & Yang, 2006).
- De luchtconvectorie in functie van de temperatuurverschillen.

DRAAGBARE HEPA-FILTERS

De HEPA-filters (*High Efficiency Particulate Air*) worden allang in de nijverheid gebruikt voor het verwijderen van luchtcontaminanten. Ze verwijderen 99,97 tot 99,99% van de deeltjes < 1µ. De EN 1822-norm is de Europese norm ter bepaling van de criteria voor de classificatie van HEPA- en ULPA-filters (*ultra-low penetration air*) Die filters bevatten willekeurig georiënteerde vezels die de deeltjes gaan invangen door impactie, elektrostatisch invangen, diffusie enz.

Mobiele filtrerende eenheden kunnen een onvoldoende ventilatie aanvullen. Hun doeltreffendheid om de luchtbiocontaminanten te verwijderen hangt af van hun vermogen om het maximum van de in het lokaal aanwezige lucht te doen circuleren. Dat hangt dus af van het design van het lokaal, de lokalisering van de filter in het lokaal t.o.v. de driffluchtmonden en de extractieoosters van de algemene ventilatie, de aanwezigheid van meubilair en andere hinderpalen voor de luchtstroom, de graad van mengen van de lucht in het lokaal en het debiet van de individuele eenheden. De ideale eenheid moet een groot debiet met een aanvaardbaar geluidsniveau voor de gebruikers genereren zonder dezelfde lucht voortdurend te behandelen (kortsluiting).

Het prestatievermogen van die eenheden kan van model tot model aanzienlijk verschillen. In een studie waar de doeltreffendheid van verschillende filters met de afwezigheid van ventilatie vergeleken wordt, was de tijd nodig om het aantal submicronische deeltjes met 90% te verlagen, 10 tot 20 keer korter volgens het model (Rutala, 1995).

ANDERE MOBIELE EENHEDEN VOOR LUCHTONTSMETTING

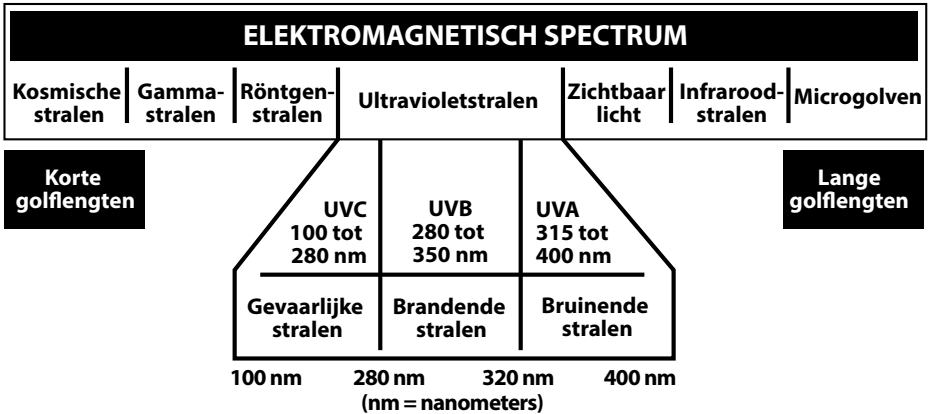
Er bestaan ook andere technologieën voor luchtontsmetting die niet gebaseerd zijn op de mechanische filtering van de deeltjes maar veeleer op de fysieke en chemische vernietiging van de micro-organismen; die ontwikkelen zich in de vorm van mobiele eenheden voor luchtontsmetting. Hun doeltreffendheid om de submicronische deeltjes te beperken is goed wanneer men de studies van 2009 erop naslaat. Ze bieden twee voordelen: een minder hoog geluidsniveau dan de draagbare HEPA-filters en een lagere gebruikskost omdat er niet regelmatig een HEPA-filter maar enkel een prefilter vervangen moet worden.

(Sixt *et al.*, 2007 ; Sautour *et al.*, 2007 ; Brenier-Pinchart *et al.*, 2009).

BIJLAGE 4

Kiemdodende ultravioletstralen (UV-C)

De ultravioletstralen (UV) behoren tot het onzichtbare lichtspectrum.



Kiemdodende UV worden door verschillende lampentypes uitgestraald. Enkel lage-drukkwiklampen werden beoordeeld in de systemen die UV-straling aanwenden om de lucht in de bovenste zones van een lokaal te ontsmetten. Die lampen zenden UV-C van een golflengte van 254 nm uit.

DE BEWIJZEN VOOR DE DOELTREFFENDHEID VAN UV-C

De doeltreffendheid van de UV-C t.o.v. een geaëroliseerde tuberkelbacil of t.o.v. de BCG (met dezelfde gevoeligheid voor kiemdodende ultravioletstralen) wordt in verschillende studies gedocumenteerd. De experimentele studie van Ko (2002) toont aan dat de UV-C de concentratie van *M. bovis* (Calmette Guérin) met een doeltreffendheid overeenstemmend met een ventilatie van 9 tot 12 ACH kan verminderen. In de studie van Riley (Riley *et al.*, 1976) en recenter nog die van Escombe (Escombe *et al.*, 2009) werden de UV-C gebruikt om de lucht van kamers van tuberculeuze patiënten te ontsmetten. In de studie van Riley werden de UV-C in de extractieleidingen van de ventilatie geplaatst, terwijl die in de studie van Escombe (2007) onmiddellijk in de kamer van tuberculeuze patiënten geplaatst werden. In beide studies waren de cavia's blootgesteld aan de uit die kamers geëxtraheerde lucht, beschermd tegen tuberculose wanneer UV-C gebruikt werden.

Het vermogen van de kiemdodende UV om geaërosoliseerde mycobacteriën te inactiveren in een ziekenhuiskamermodel werd eveneens in een door het NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) gefinancierde studie goed geïllustreerd. Het gedetailleerde technische rapport van deze studie is op de website van het CDC/NIOSH¹³ beschikbaar.

Ondanks die indirecte bewijzen is er geen klinische studie die de doeltreffendheid van UV-C in het kader van de bescherming van werknemers tegen de nosocomiale transmissie van de tuberkelbacil aantoont. De enige gecontroleerde placebostudie van het gebruik van kiemdodende UV in 14 onthaalcentra voor daklozen in 6 steden van de Verenigde Staten tussen 1997 en 2004 kon de doeltreffendheid van UV-C wegens het lage percentage van tuberculineconversies niet aantonen.

PLAATSING VAN DE UV-C-LAMPEN

De UV-C-lampen worden dermate in het bovenste deel van het vertrek (plafond, bovenste deel van de muren) geplaatst dat een zo eenvormig mogelijke UV-verspreiding gewaarborgd wordt.

De optimale UV-C-dosis die op dit niveau moet worden afgegeven, bedraagt 30 tot 50 $\mu\text{Ws}/\text{cm}^2$.

De in de hogere zones van het vertrek verplaatste biocontaminanten worden door blootstelling aan de straling geïnactiveerd. Dat vergt een goed luchtmenging tussen de hoge en lage zones van het lokaal door convectie, een kunstmatige ventilatie (maximum 6 ACH voor een bijkomend effect van de UV-C) of een ventilator. De doeltreffendheid van UV-C schommelt volgens de fysieke omstandigheden, bv. de vochtigheidsgraad en de temperatuur. Die is beter bij een relatieve vochtigheid < 60% en een temperatuur rond 20°C.

HOE VEILIG IS HET GEBRUIK VAN UV-C ?

De UV-C hebben in tegenstelling tot de UV-B een laag doordringingsvermogen en worden door de hoornlaag van de opperhuid geheel geabsorbeerd. Een overmatige toevallige blootstelling aan UV-C veroorzaakt enkel een rode huid of een oogirritatie (foto-keratitis) maar geen huidkanker noch cataract. De UV-C worden volledig tegengehouden door zonnebrillen en kleren.

De hygiënisten uit de nijverheid bevelen op grond van dierlijke gegevens en blootstellingstudies van menselijke vrijwilligers aan om bij een blijvende blootstelling van 8 uur een UV-C- stralingsniveau (254 nm) van 0,2 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ter hoogte van de ogen niet te overschrijden.

De lezer wordt verwezen naar de zeer volledige gebruikershandleiding van UV-C in zorginstellingen van CDC/NIOSH (CDC, 2009).

BIJLAGE 5

Praktische uitvoering van de tuberculinehuidtest

1. Materiaal

- Spuit van 1 ml met graadaanduidingen.
- Naald van 16 mm (G 25 tot 27) met korte afschuining.
- Tuberculine PPD RT 23 van het Statens Seruminstituut van Kopenhagen¹⁴ naar rata van twee eenheden per 0,1 ml. Het flesje van 1,5 ml moet in de koelkast bewaard worden (4°C). Zodra het geopend is, moet het zo vlug mogelijk gebruikt worden; het mag dan nog hoogstens een week in de koelkast bewaard blijven.

2. Toediening

- Een steriele spuit en een steriele naald moeten voor elke aan de test onderworpen persoon gebruikt worden.
- Als er met alcohol ontsmet wordt, moet men eerst laten drogen alvorens de tuberculine te in te spuiten.
- Na de naald ontlucht te hebben, moet in de lederhuid van de buitenkant van de voorarm precies 0,1 ml tuberculine (2 eenheden) ingespoten worden. De naald wordt evenwijdig met de huid ingebracht, waarbij de afschuining naar boven gericht wordt. Zo doende beperkt men het risico van een onderhuidse inspuiting. Als de inspuiting correct intradermisch uitgevoerd is, ziet men een bleek papel van 7 à 8 mm met een 'peau d'orange'-aspect, dat zeer snel verdwijnt.

3. Lezing

Het lezen van de tuberculinetest geschiedt ten vroegste en bij voorkeur 3 dagen na de inspuiting en uiterlijk 5 dagen erna (leesmarge: 72 tot 120 uur na de inspuiting). Die moet heel precies zijn; induratiegrootte en het type ervan moeten met zorg opgetekend worden.

De induratiegrootte wordt gemeten bij middel van een doorschijnend liniaal en wordt in mm uitgedrukt; in afwezigheid van induratie noteert men 0 mm. Wanneer de verticale en horizontale diameters van de verharde zone verschillend zijn, berekent men de gemiddelde waarde. Het gebruik van een balpen of een viltstift waarvan de punt tegen de verharding kan stoten, kan de lezer helpen om de uiteinden van de diameters zo goed mogelijk af te bakenen.

Het induratietype wordt met gesloten ogen beoordeeld door lichtjes met de vinger over de geïndureerde zone te glijden. Met het erytheem mag geen rekening gehouden worden.

Er bestaan 4 verschillende induratietypes :

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

4. Interpretatie

A. FACTOREN DIE DE INTERPRETATIE VAN DE TEST KUNNEN BEÏNVLOEDEN

Bij de interpretatie van de tuberculinetest moet men niet alleen rekening houden met de induratiegrootte en het type ervan maar ook met de voorgeschiedenis van de persoon in kwestie (BCG o.a.: zie infra) en zijn immuunstatus.

De predictieve waarde van een positieve test (d.w.z. de waarschijnlijkheid dat een positieve reactie met een werkelijke tuberculeuze infectie overeenstemt) hangt af van de waarschijnlijkheid van de tuberculeuze infectie (zoals de waarschijnlijkheid van recente contacten met een besmettingsbron) en de waarschijnlijkheid van vals positieve resultaten (vaccinale BCG-status van de patiënt en prevalentie van de besmettingen met niet-tuberculeuze mycobacteriën).

B. INTERPRETATIECRITERIA

Over het algemeen geldt: hoe harder de induratie (d.w.z. dichtbij type I) en hoe groter de dimensie, hoe waarschijnlijker dat het om een werkelijke tuberculeuze infectie gaat.

Voor het ogenblik worden in België de volgende interpretatiecriteria gehanteerd:

Tabel : Algemene interpretatiecriteria van de tuberculinetest. (*)	
Diameter van de induratie	Interpretatie
< 5 mm	Negatief
5-9 mm	Negatief
	Positief: - in geval van besmetting met HIV of ernstige immuundeficiëntie - bij jonge kinderen < 5 jaar, die recent in contact zijn geweest met een besmettelijke patiënt of die immuungedeprimeerd zijn of die een klinisch beeld van actieve tuberculose vertonen
	Twijfelachtig: - bij personen \geq 5 jaar: in geval van nauw contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt. - bij kinderen < 5 jaar of bij personen \geq 65 jaar: in afwezigheid van risicofactoren.
10-17 mm	Positief : - in geval van nauw contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt. - en/of wanneer er een toename is van het risico op besmetting of op tuberculose. - bij alle kinderen, onafhankelijk van hun leeftijd.
	Twijfelachtig: - in afwezigheid van risicofactor - en/of in geval van BCG (cf. infra)
\geq 18 mm	Positief

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

De BCG kan een grotere invloed op de tuberculine reactie uitoefenen als die bij het kind na het eerste levensjaar of vervolgens herhaald uitgevoerd werd (Farhat *et al.*, 2006).

In principe interfereert de bij de geboorte uitgevoerde BCG niet, tenzij die onlangs werd uitgevoerd (Menzies, 2000 ; Karraliedde *et al.*, 1997). Men moet altijd voor ogen houden dat de tuberculine reactie niet systematisch positief is na BCG (Menzies, 2000) en dat BCG de besmetting met de tuberkelbacil niet belet (BCG is dus geen contra-indicatie voor de THT).

In principe moet het effect van BCG op de THT geen invloed hebben op de beslissing (van al dan niet behandelen) bij hoog risico op ontwikkeling van een actieve tuberculose.

Concreet in zorginstellingen :

- Bij de werknemers

De positiviteitsdrempel wordt bij mogelijk aan de tuberkelbacil blootgestelde werknemers op 10 mm (5 mm indien immunodepressie) vastgesteld. Indien er bij de indienstneming geen enkele risicofactor geïdentificeerd wordt, ligt de drempel hoger (18 mm).

Uit de wijziging van de positiviteitsdrempel van de test bij aanwerving en vervolgens bij de periodische opsporing kunnen er interpretatieproblemen voortvloeien. In dit geval ligt de klemtoon op de evolutie van het resultaat van de test in de tijd.

- Onder de contacten van een besmettelijke zieke

De positiviteitsdrempel bedraagt in principe 10 mm. Bij kinderen onder 5 jaar en bij immuungedepimeerde patiënten moet een reactie van 5 mm als positief beschouwd worden.

C. VALS NEGATIEVE TUBERCULINEREACTIES

Die kunnen worden toegeschreven aan:

- Een fout bij de toediening of bij het lezen van de test; het gebruik van een vervallen of slecht bewaarde tuberculineoplossing. Fouten van technische aard zijn de meest voorkomende oorzaak van vals negatieve reacties.
- Een test toegediend vóór het einde van de pre-allergische periode (mediaan 6 tot 8 weken [2-12 weken]).
- Een immuundeficiëntie veroorzaakt door een ziekte of immunodepressieve medicatie, een ernstige ondervoeding.
- Een virale anergiserende besmetting op het ogenblik van de test (griep, mazelen, waterpokken, rode hond, mononucleose)
- Een recente vaccinatie (< 6 weken) met levende virusstammen (mazelen bv.)

- Gevorderde leeftijd (≥ 65 jaar) of integendeel een zeer jonge leeftijd (< 1 jaar)
- Een zeer ernstige vorm van actieve tuberculose, voor of bij het begin van de behandeling.

D. VALS POSITIEVE TUBERCULINETESTS

Ze kunnen het gevolg zijn van:

- besmetting met niet-tuberculeuze mycobacteriën;
- vaccinatie met BCG (cf. supra) ;
- inspuiting van een te hoge tuberculinedosis (> 2 eenheden).

E. "BOOSTER" EFFECT

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

In bepaalde omstandigheden (bv. indienstneming van een werknemer zonder voorgeschiedenis van tuberculinetest sedert jaren, oudere persoon) kan het nuttig zijn om de negatieve test na twee weken met dezelfde tuberculinedosis over te doen (dubbele test of *two steps test*). Er wordt hier met de interpretatie van de tweede test rekening gehouden (Menzies *et al.*, 1999).

F. OMSLAG

De omslag is typisch voor een recente besmetting; het is relevant om die besmetting bij de periodieke opsporing van de werknemers (cf. Hoofdstuk 5) of bij de opsporing van de contacten (cf. Hoofdstuk 6) aan te tonen.

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

De grote variatie inzake induratie (minstens 10 mm) maakt het mogelijk om de omslag van een eenvoudig "boostereffect" te onderscheiden (Stead & To, 1987).

BIJLAGE 6

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

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

1. Inleiding

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

Voor het ogenblik zijn er maar twee door de EMA¹⁵ goedgekeurde IGRA-tests die op de markt zijn.

- de QuantIFERON®-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis Ltd., Carnegie, Australië) meet de hoeveelheid IFN- γ die geproduceerd wordt als antwoord op de antigenen ESAT-6, CFP-10 en TB7.7 door de ELISA-methode. Voor meer informatie, zie: www.cellestis.com
- de test T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec, Oxford, UK) spoort het aantal T-cellen op die IFN- γ produceren als antwoord op ESAT-6 en op CFP-10 met de ELISPOT-methode. Cf. www.oxfordimmunotec.com.

2. Algemeenheden over de immuundiagnostische tests

- Zoals de THT tonen de beide IGRA-tests een immuunrespons aan, aangepast aan de antigenen van *M. tuberculosis*. Ze meten onrechtstreeks de aanwezigheid van T-lymfocyten specifiek van de tuberkelbacil en dus een blootstelling aan dit micro-organisme. Ze kunnen een hulp zijn bij de diagnose van de tuberculose-infectie wanneer ze in combinatie met een beoordeling van het transmissierisico gebruikt worden.
- Aangezien de QFT-GIT, de T-SPOT.TB en de THT verschillende aspecten van de immuunrespons meten, verschillende antigenen gebruiken en verschillende interpretatiecriteria inhouden, kunnen hun resultaten uiteenlopend zijn.

¹⁵ EMA (European Medicines Agency) is een agentschap van de Europese Unie, opgericht in 1995 en gevestigd in Londen. Tot 2004 was de naam: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA).

- Zoals de THT maken de IGRA's het niet mogelijk om een LTBI van een actieve TB te onderscheiden.
- Zoals bij de THT hangen de resultaten van de IGRA's af van de immunestatus van de betrokken persoon.
- Elke opsporing van de latente tuberculose-infectie moet geschieden met het doel die te behandelen.
- De IGRA's hebben een betere specificiteit¹⁶ (99.4% [95% CI, 97.8-99.9%]) dan de THT (88,7% [95% CI, 84,6- 92,0]) in een bevolking met lage tuberculose-prevalentie. De resultaten van de IGRA-tests worden in geval van een vroegere vaccinatie met BCG niet beïnvloed (Diel *et al.*, 2009).
- De gevoeligheid van de IGRA's bedraagt ongeveer 75% tot 90%; die ligt lager voor de QFT (van ~75% tot 80%) dan voor de T-SPOT.TB (~90%). De gevoeligheid van de THT is gelijkwaardig aan die van de IGRA-tests (Sester *et al.*, 2011).
- Hoewel er maar weinig longitudinale studies van meer dan twee jaar uitgevoerd werden en het aantal betrokken personen laag ligt, schijnt geen enkele patiënt in aanwezigheid van een negatieve IGRA-test (hoge NPV) tuberculose ontwikkeld te hebben. De studieresultaten zijn variabel wanneer het erom gaat te bepalen of men in aanwezigheid van een negatieve IGRA een LTBI mag uitsluiten.
- In tegenstelling met de THT is de graad van risico om in geval van een positieve IGRA-test (PPV) naar een actieve tuberculose te evolueren, niet voldoende bewezen want slechts weinig studies beoordelen een opvolging over meer dan twee jaar zonder chemoprophylaxe.

¹⁶ De gevoeligheidswaarden werden bepaald t.o.v. de diagnose van actieve tuberculose, gelet op het feit dat er voor een latente tuberculose-infectie geen diagnostische referentietest bestaat (gold standard). De in de tekst vermelde specificiteitswaarden werden daarentegen voor de LTBI berekend.

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

Parameters	THT Intradermoreactie	IGRA-tests
Specificiteit	Kruisreactie met de BCG en de mycobacteriën van de omgeving	Geen kruisreactie met de BCG en met de mycobacteriën van de omgeving behoudens: <i>M. flavescens</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. kansasii</i> et <i>M. szulgai</i>
Werklast	Twee raadplegingen	Een raadpleging, maar een tweede blijkt noodzakelijk om te informeren en raad te geven.
Chemoprophylaxe	Bewezen voordeel van de chemoprophylaxe. Mogelijke "preventieve overbehandeling" gelet op de hogere frequentie van vals positieven in de landen met lage prevalentie van tuberculose-infectie en in geval van vaccinatie met BCG	Geen studie over het gunstige effect van een na een positieve IGRA-test ingestelde chemoprophylaxe.
Subjectiviteit	<ul style="list-style-type: none"> Resultaten afhankelijk van de techniek. De deskundigheid van de beroepsmensen om de THT te verwezenlijken en te lezen kan een rol spelen 	<ul style="list-style-type: none"> Procedure en gestandaardiseerde reagentia Dichotomisch antwoord ja/nee, objectieve waarden (de inter- en intra-individuele variaties bestaan nochtans en de interpretatie van de resultaten dicht bij de drempelwaarde moeten met omzichtigheid geïnterpreteerd worden). Interne positieve en negatieve controles.
Termijn van het resultaat	<ul style="list-style-type: none"> Lezen 3 tot 5 d. na de uitvoering van de test 	<ul style="list-style-type: none"> Resultaat de dag na afname, indien de infrastructuur van het laboratorium dat mogelijk maakt.
Amplificatie-effect (booster)	De reactie van de THT kan versterkt worden na herhaling van de tuberculinetest doch uitsluitend in geval van voorafgaand contact met <i>M. tuberculosis</i> of NTM of voorafgaande vaccinatie met BCG	Geen amplificatie-effect van de IGRA's onderling bij herhaling van de tests. Maar een vóór een IGRA-test uitgevoerde positieve THT kan de respons van de IGRA-test versterken (Sanzullo <i>et al.</i> , 2011; Leyten <i>et al.</i> , 2007; van Zyl-Smit <i>et al.</i> , 2009).
Directe kosten (Pooran <i>et al.</i> , 2010)	+/- 19 euro	+/- 54 euro QFT en +/- 66 euro TSpot-TB
Indirecte kosten (Deuffic-Burban <i>et al.</i> , 2010)	Hoger bij een bevolkingsgroep met hoge BCG-vaccinatiegraad of hoge NTM-prevalentie want mogelijke toename van het aantal RX, raadplegingen en "onnodige" behandelingen na vals positieven.	Lager in een bevolkingsgroep met een hoge BCG-vaccinatiegraad of een hoge NTM-prevalentie omdat de test specifiek is.

Parameters	THT Intradermoreactie	IGRA-tests
Longitudinale studies over de graad van risico om na een positieve test een actieve tuberculose te ontwikkelen	Talrijk en afdoende.	Beperkt.
Pre-allergische fase na besmetting.	6-8 weken mediaan (2-12 weken)	Weinig studies over het onderwerp. Lijkt tussen 4 en 7 weken te zitten maar kan tot 14 tot 22 weken uitdeinen. Deze periode moet voor de IGRA-tests nog duidelijk gedefinieerd worden.
Logistiek.	Naleven van de koude keten en gebruik van steriele spuitjes.	Noodzaak van deskundigheid van een laboratorium en aanzienlijke uitrustingen wat een invloed kan hebben op de beschikbaarheid van de test. Bloedafname bij kinderen en volwassenen kan mislukken. Voorzien in bloedtransport naar het laboratorium binnen 16 uur voor de QFT-GIT en binnen 8 uur voor de T-SPOT.TB® (maar 32 uur met toevoeging van het reagens T-cellT Xtend™).

4. Hangende vragen betreffende de IGRA-tests

- Reproduceerbaarheid van de immuunrespons (T-lymfocyten) in de loop der tijd : bestaan er intra-individuele variaties?
- Omkeerbaarheid van de IGRA-tests : vanaf welke drempel? Betekenis en prognose op lange termijn?
- Conversie van de IGRA-test : wat is de positiviteitsdrempel waarmee men de nieuwe besmettingen (d.w.z. de omslagen) van de niet-specifieke variaties kan onderscheiden? Betekenis en prognose? (bv.: is er meer gevaar voor evolutie naar actieve tuberculose als de positiviteitsdrempel hoog ligt?)
- Chemoprophylaxe in geval van conversie van de IGRA-test : vermindert die het risico om naar een actieve tuberculose te evolueren?

BIJLAGE 7

Te nemen maatregelen gedurende de opsporing van een latente tuberculose infectie

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

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

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

Therapeutische schema's	Doeltreffendheid/efficiëntie	Bewijsniveau *
Isoniazide – 12 maanden (12H)	93% / 75%	A
Isoniazide – 9 maanden (9H)	Bij benadering. 90%	C
Isoniazide – 6 maanden (6H)	69% / 65%	A
Rifampicine – 4 maanden (4R)	Onbekend (> 3 HR)	C
Isoniazide + rifampicine – 3 maanden (3HR)	Gelijk aan 6 H	A

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

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

- ✓ Bij kinderen onder 5 jaar bij wie de immuundiagnose negatief is, moet men een actieve tuberculose uitsluiten alvorens een preventieve behandeling (INH of INH + RMP bij kinderen onder 1 jaar) te starten, die men, wanneer de controle van de test na 8 tot 12 weken negatief blijft, moet stopzetten (VRGT,2003).
- ✓ Bij immuungedeprimeerde personen wordt een preventieve behandeling (INH 9 maand) ingesteld wanneer de aanvankelijke tuberculinetest (of IGRA) positief of negatief is (VRGT,2003).
- ✓ Wanneer het indexgeval aan een tuberculose met multiresistente bacillen lijdt, is het instellen van een preventieve behandeling meer omstreden, aangezien geen enkel therapeutisch schema dat geen INH en RMP gebruikt, tot op heden zijn efficiëntie bewezen heeft. In principe wordt er gedurende 2 jaar een radiologische en klinische opvolging om de 6 maand aanbevolen en dat zowel bij volwassenen als bij kinderen (zie advies BELTA, 2011).

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

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

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiec comité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (European Science Advisory Network for Health), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be .

www.hgr-css.be



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**