



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

# ‘Retrospectieve studie van de outcome van contactonderzoeken rond infectieuze TBC-patiënten in Vlaanderen.’

Thesis neergelegd voor het behalen van de graad van  
Master in de Geneeskunde

**Hafize Ekinci**

Academiejaar 2012-2013

Promotor: Prof. Sandrina Schol

Co-promotor: Dr. Wouter Arrazola de Onate



Vlaams Agentschap  
Zorg & Gezondheid







Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

# ‘Retrospectieve studie van de outcome van contactonderzoeken rond infectieuze TBC-patiënten in Vlaanderen.’

Thesis neergelegd voor het behalen van de graad van

Master in de Geneeskunde

**Hafize Ekinci**

Academiejaar 2012-2013

Promotor: Prof. Sandrina Schol

Co-promotor: Dr. Wouter Arrazola de Onate



Vlaams Agentschap  
Zorg & Gezondheid



# Inhoudsopgave

<b>DANKWOORD</b> .....	<b>4</b>
<b>LIJST MET AFKORTINGEN</b> .....	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>6</b>
<b>1. Inleiding</b> .....	<b>7</b>
1.1 Wat is TBC? .....	7
1.1.1 Pathogenese van TBC .....	7
1.2 Epidemiologie .....	9
1.3 Het contactonderzoek in België .....	10
1.3.1 Contactonderzoek in Vlaanderen.....	11
<b>2. Doelstelling</b> .....	<b>13</b>
2.1 Onderzoeksvraag.....	15
<b>3. Methodologie</b> .....	<b>16</b>
<b>4. Resultaten</b> .....	<b>17</b>
4.1 Resultaten per provincie .....	17
4.1.1 Antwerpen .....	17
4.1.2 Limburg.....	20
4.1.3 Oost-Vlaanderen.....	23
4.1.4 Vlaams-Brabant .....	26
4.1.5 West-Vlaanderen .....	29
4.2 Overzicht resultaten Vlaanderen.....	32
<b>5. Discussie</b> .....	<b>33</b>
<b>6. Besluit</b> .....	<b>36</b>
<b>REFERENTIES</b> .....	<b>37</b>
<b>BIJLAGEN</b> .....	<b>39</b>
BIJLAGE 1 .....	40
BIJLAGE 2.....	42

## **DANKWOORD**

Eerst en vooral wil ik Prof. Sandrina Schol hartelijk bedanken omdat ze mij de gelegenheid heeft gegeven om mijn thesisonderzoek te kunnen volbrengen en mij de kans heeft gegeven om kennis te maken met Toezicht Volksgezondheid en de VRGT.

Verder, zou ik graag mijn co-promotor dr. Wouter Arrazola De Onate willen bedanken voor zijn uitstekende hulp, nuttige feedback, steun en geduld bij het tot stand brengen van dit eindwerk.

Hartelijk dank voor dr. Annemie Forier vanwege haar hulp en wegwijs bij het verzamelen van de gegevens voor mijn thesis. Verder zou ik de verpleegkundigen en het personeel van Toezicht Volksgezondheid willen bedanken voor hun hulp bij de dataverzameling.

Ten slotte wil ik ook mijn ouders, mijn zussen, mijn broer en mijn vrienden bedanken voor al hun steun en geduld tijdens het verwezenlijken van dit eindwerk.

## LIJST MET AFKORTINGEN

WHO	World Health Organization
VRGT	Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding
FARES	Fonds des Affections Respiratoires
TBC	Tuberculose
LTBI	Latente tuberculose infectie
M.	Mycobacterium
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
RO	Rechtstreeks onderzoek
BAL	Brochoalveolaire lavage
PCR	Polymerase chain reaction
THT	Tuberculine huidtest
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
IGRA	Interferon-gamma release assays
INH	Isoniazide

## **ABSTRACT**

**INLEIDING:** Contactonderzoek is de best beschikbare interventie om recent geïnfecteerde personen te identificeren en is een essentieel onderdeel van de tuberculosebestrijding in de meeste lage incidentielanden. Het Agentschap Zorg en Gezondheid drukte onlangs de nood uit om de uitkomst van de contactonderzoeken in Vlaanderen een keer onder de loep te nemen en o.a opbrengst/outcome, dekkingsgraad, “effectiveness” van het contactonderzoek en preventieve therapie in Vlaanderen te bepalen.

**METHODOLOGIE:** Retrospectief onderzoek van patiëntendossiers bij Toezicht Volksgezondheid in Vlaanderen: voor het jaar 2010 werd per indexpatiënt de nodige informatie i.v.m de contacten die in de dossiers beschikbaar zijn, verzameld en beschreven per provincie.

**RESULTATEN:** In Vlaanderen werden rond de 164 TBC- patiënten in totaal 3167 personen uitgenodigd voor contactonderzoek. 2839 personen werden effectief geëvalueerd met RX en/of THT. De dekkingsgraad bedroeg gemiddeld 90%. De contact-indexratio voor Vlaanderen bedroeg gemiddeld 18. De opbrengst voor actieve TBC en LTBI bedroeg voor Vlaanderen respectievelijk 0,36% en 11,64%. Niet bij iedere LTBI was informatie beschikbaar over preventieve behandeling. Er waren veel punten die onvolledig uit de dossiers afgeleid konden worden zoals geboortedatum, geslacht, etniciteit, nationaliteit of land van herkomst. Er was weinig/geen informatie over antecedenten of over risicofactoren om actieve TBC te ontwikkelen.

**BESLUIT:** De bevindingen in deze studie zijn redelijk vergelijkbaar met andere studies in andere landen. Een wat zwakker element in alle landen is de onvolledige registratie van de uitgevoerde contactonderzoeken. Volledigheid en consistentie van de dossiers is essentieel voor de monitoring en evaluatie van de activiteiten rond contactonderzoek.

## **1. Inleiding**

Tuberculose (TBC) blijft een grote wereldwijde gezondheidsuitdaging, die per jaar 8,8 miljoen mensen treft, van wie de meesten leven in lage-en midden-inkomenslanden. Het belang van de TBC-bestrijding in de sociale en economische ontwikkeling is algemeen erkend, ook in de millenniumdoelstellingen van de ‘World Health Organization (WHO) STOP TBC Partnership’: ten eerste, de prevalentie en sterftegevallen verminderen met 50% tegen 2015 en ten tweede, TBC als een volksgezondheidsprobleem, elimineren in 2050. Om deze doelstellingen te bereiken, zou de gezondheidszorg meer gevallen in een vroeger stadium van TBC moeten identificeren.

Het contactonderzoek is een systematische evaluatie van de contacten van gemelde TBC-patiënten om actieve ziekte of latente TBC-infectie (LTBI) te identificeren [1]. Dit is de best beschikbare interventie om recent geïnfecteerde personen te identificeren. Het is een essentieel onderdeel van de tuberculosebestrijding en van de eliminatiestrategie in de meeste lage incidentielanden [2].

### **1.1 Wat is TBC?**

TBC wordt veroorzaakt door een traaggroeiende, onbeweeglijke, strikt aërobe mycobacterie die onder de microscoop zichtbaar is als een staafje. Er bestaan verschillende types mycobacteriën: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* zijn de voornaamste. Tuberkelbacteriën ontwikkelen zich uitsluitend in weefsels van mens of dier en op kunstmatige voedingsbodems [3].

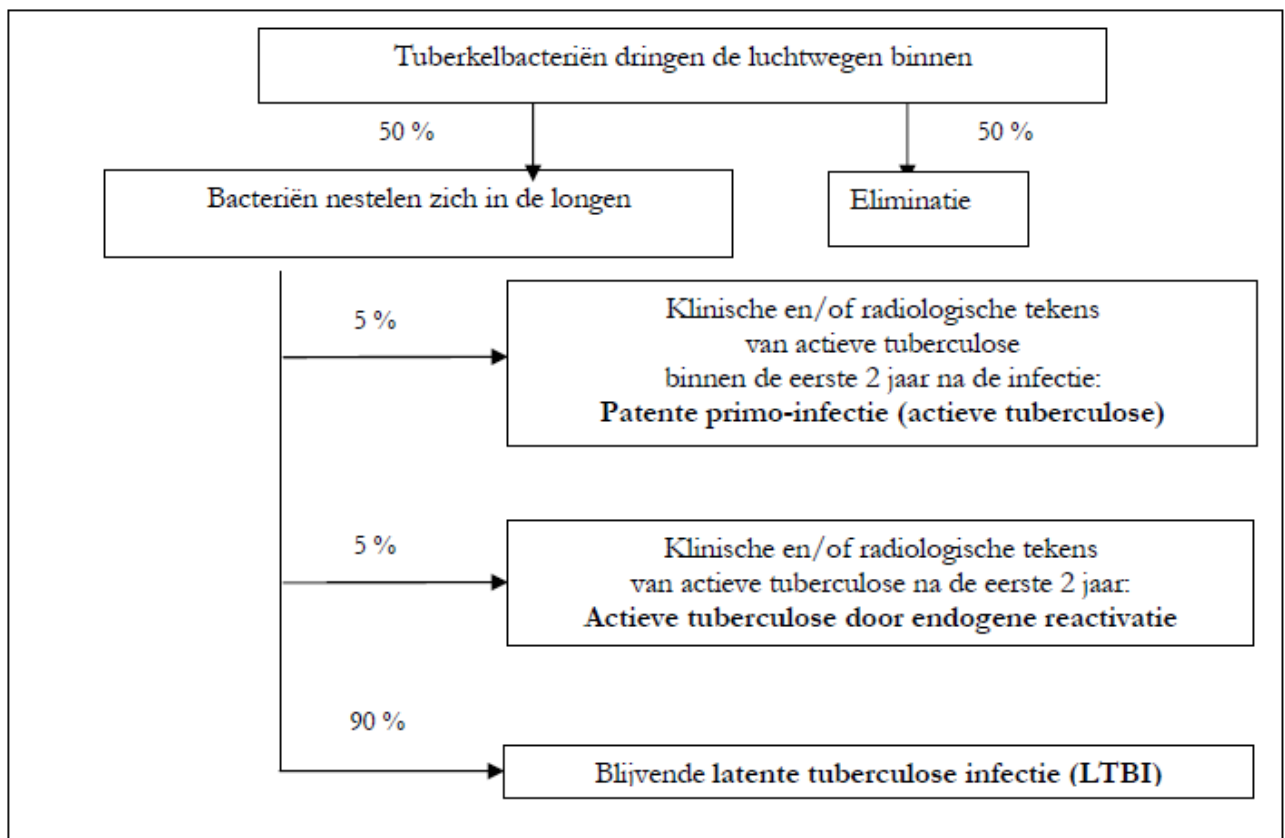
Er zijn verschillende factoren die het ontstaan en het verloop van TBC-infectie bepalen: de toegangsweg, het aantal kiemen, het aantal infectiekansen, de virulentie van de kiemen en het individueel immuunsysteem. Toelichting bij elk van deze factoren vindt u in bijlage 1.

#### **1.1.1 Pathogenese van TBC**

Tuberkelbacteriën ingeademd door een gezond individu worden in ongeveer de helft van de gevallen uit de luchtwegen verwijderd door de trilharen (mechanisch verdedigingssysteem) of



vernietigd dankzij het immuunsysteem. Gebeurt dit niet, dan nestelen de bacteriën zich perifeer in de long en vormen daar een kleine ontstekingshaard. Zoals aangegeven op figuur 1, zal in de meeste gevallen (90%) deze primaire infectie geen ziekteverschijnselen noch afwijkingen op de longfoto veroorzaken, maar de bacteriën kunnen wel jarenlang overleven in de long of in de klieren in ‘slapende toestand’ [3, 4]. In de meerderheid van de gevallen zal een primaire TBC infectie een specifiek verworven celgemedieerd immuunrespons induceren, die de groei van mycobacteria zullen remmen, zonder eradicatie [5].



*Figuur 1: Pathogenese van TBC [6]*

Deze (latente) TBC-infectie (LTBI) heeft twee belangrijke gevolgen: een gedeeltelijke immunologische weerstand tegen TBC en een overgevoeligheid voor antigenen van de tuberkelbacterie. Er zijn twee testen die dit immuunrespons kunnen meten bij asymptomatische personen die werden blootgesteld aan de tuberkelbacterie. De tuberculinehuidtest (THT) of intradermotest (zie bijlage 3) en de interferon-gamma release assays (IGRA) zijn de twee standaardtesten voor de diagnose van LTBI [7]. Bij deze IGRA's wordt gebruik gemaakt van het principe dat T-cellen van personen die gesensitiseerd zijn met M. tuberculosis-antigenen interferon-gamma produceren als zij opnieuw met deze antigenen in contact komen. In tegenstelling tot de THT vertoont de IGRA-respons geen kruisreactie

met BCG-vaccinatie, wat de test specifiek maakt. In Vlaanderen is de exacte plaats van deze nieuwe test voor de individuele diagnostiek en voor epidemiologische doeleinden momenteel nog niet duidelijk [8].

Cohortstudies hebben aangetoond dat zich bij ongeveer 10% van de geïnfecteerden vroeg of laat actieve TBC ontwikkelt [4]. Bij 5% gebeurt dat binnen de twee jaar na de primaire infectie en bij 5% na jaren, wanneer het immuunsysteem van het organisme verzwakt [6].

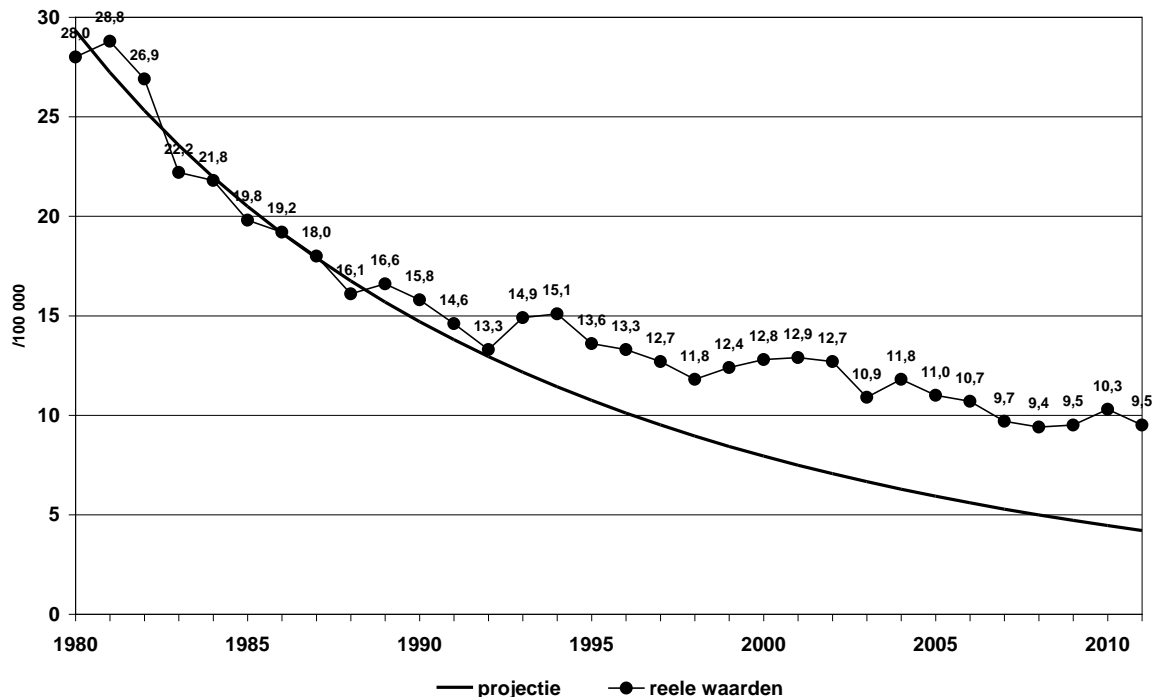
Wanneer een actieve TBC ontstaat, kunnen de symptomen vrij plots of zeer sluipend beginnen. In de longen ontstaat meestal weefselverval met holtevorming: dat brengt het risico met zich mee, dat de ziekte wordt overgedragen door de hoestbuien van de patiënt. TBC kan ook andere organen aantasten zoals de botten, de nieren, de geslachtsorganen, de hersenen en/of de lymfeklieren. In de meeste gevallen zijn deze extrapulmonale vormen niet besmettelijk.

In landen met adequate gezondheidszorgvoorzieningen worden niettemin per bron ongeveer 4 tot 6 personen per jaar besmet. Dat is voornamelijk te wijten aan een laattijdige diagnose, wanneer patiënten de sluipend optredende ziekteverschijnselen laten aanslepen of wanneer de relatief zeldzaam geworden TBC door de arts niet meer als mogelijke diagnose beschouwd wordt. Indien de patiënt goed beantwoordt aan de toegediende combinatie van tuberculostatica, nemen de hoestbuien en het aantal bacteriën in de fluïmen snel af en daalt het besmettingsgevaar. Na enkele weken correcte behandeling is het infectierisico meestal volledig verdwenen [3].

## **1.2 Epidemiologie**

In 2011 was de TBC-incidentie in België 9,5/100.000, een lichte maar niet significante daling t.o.v. 2010 (10,3 ) en de laagste incidentie ooit. Er werd aangifte gedaan van 1.044 patiënten. De incidentie in Vlaanderen zakte ook naar het laagste peil ooit en was 6,6/100.000 in 2011 vergeleken met 7,4 in 2010. De incidentie in Wallonië bleef relatief stabiel vergeleken met het jaar ervoor en was 7,8/100.000. In het Brussels Gewest, met zijn grootstedelijk karakter, daalde de incidentie in 2011 van 34,6 naar 31,4/100.000. Zoals in andere Europese landen worden in ons land de hoogste incidenties ook gezien in de grootste steden: Brussel, Luik, Antwerpen en Charleroi. In 2011 was er in Antwerpen een daling te zien tot 19,2/100.000.

Eén derde (33,62% of n= 351) van alle nieuwe TBC-patiënten werd aangegeven in het Brussels Gewest, terwijl dat gewest slechts één tiende (10,2% of n= 1.119.088) van de algemene bevolking van België vertegenwoordigt. De proportie Belgen in 2011 was 47,9 %, (niet-Belgen 52,1%) [9]. De epidemiologie wordt jaarlijks uitgebreid omschreven in het Tuberculose Register België.



Figuur 2: Evolutie van de TBC-incidentie in België, 1980-2011 [9]

### 1.3 Het contactonderzoek in België

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

Ook in het Waals Gewest is de melding door artsen verplicht. Gevallen worden gemeld aan de provinciale gezondheidsinspecties. De informatie wordt rechtstreeks doorgestuurd naar het

Fonds des Affections Respiratoires (FARES), de Franstalige zusterorganisatie van de VRGT. In het Brussels Hoofdstedelijk Gewest meldt men TBC-gevallen aan de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie. Deze delegeert de volledige registratie, het contactonderzoek en de opvolging van TBC-gevallen aan de VRGT en de FARES [10].

Contactonderzoek in België gebeurt aan de hand van een THT bij de contacten van elk besmettelijk geval. Als er recente infecties worden gevonden kan eventueel preventieve therapie aanbevolen worden waardoor de kans op het ontwikkelen van een actieve TBC nog kleiner wordt. Het beschrijven van de testen en de therapie valt buiten de doelstelling van deze thesis maar worden ter verduidelijking opgenomen in bijlage 2.

### **1.3.1 Contactonderzoek in Vlaanderen**

Ieder gemelde geval van TBC zal geïnterviewd worden om na te gaan of contactonderzoek nodig is. De uitgebreidheid van het contactonderzoek is afhankelijk van verschillende factoren: de graad van besmettelijkheid van de indexpatiënt, de periode van besmettelijkheid, de mogelijk locaties van transmissie, de risicofactoren van de contacten om TBC te ontwikkelen. Er wordt gewerkt volgens het ringprincipe (zie schema 1):

	omvang van de ruimte waar de expositie plaatsvond is <b>vergelijkbaar met</b>	<b>duur van het contact</b>				
			<b>langdurig</b>	<b>minder langdurig</b>		
		omvang van de ruimte	dagelijks of >48u	wekelijks of 6-48u	incidenteel of 1-6 uur	sporadisch of <1 uur
<b>nauw</b>	auto	<5 m <sup>3</sup>	1	1 of 2	2	2
	kamer	10-30m <sup>3</sup>	1	2	2	2 of 3
<b>minder nauw</b>	klas/kantoorruimte*	100-200 m <sup>3</sup>	2	2 of 3	3	3
	gesloten ruimte, groter dan een huis*	>200 m <sup>3</sup>	2	3	3	3 of overig

\*indien de afstand van de patiënt binnen deze ruimte <1-2 meter is, contact als in 'kamer' beschouwen

*Schema 1: indeling intensiteit en de duur van het contact in ring 1, ring 2 of ring 3[11,12].*

Indien de patiënt kan aangeven waar en wanneer hij het contact heeft ontmoet of indien het contact kan aangeven waar en wanneer hij de indexpatiënt heeft ontmoet, spreekt men van een gedocumenteerd contact [11].

Tot de eerste ring behoren de personen met nauwe en langdurige, gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt. Indien er in de eerste ring virages (recente infecties) of actieve TBC-gevallen worden gevonden, wordt het contactonderzoek verder uitgebreid [2].

Tot de tweede ring behoren de personen met nauwe of langdurige, gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt.

Tot slot behoren de personen met minder nauwe en minder langdurige, vaak niet gedocumenteerde contacten met de infectieuze bronpatiënt, tot de derde ring [11].

## 2. Doelstelling

Contactonderzoek is van belang om de morbiditeit en de mortaliteit te wijten aan TBC te verminderen door een vroegtijdige identificatie en adequate behandeling van infecties onder de contacten. Hierdoor kan verdere transmissie vermeden worden. Door middel van detectie en preventieve therapie van geïnfecteerde contacten met risico om actieve TBC te ontwikkelen, kan men bijdragen tot eliminatie van TBC in de bevolking. In sommige gevallen kan een brononderzoek leiden tot opsporen van een infectieus persoon die op zijn beurt de bron kan zijn van een andere persoon met TBC of LTBI [2,13].

Zoals in alle lage-incidentielanden, wordt de meerderheid van de gevallen ook in België ontdekt doordat patiënten met klachten op consult komen. Tweeëntachtig procent (82,1%) van de tuberculosepatiënten, aangegeven in het register van 2010, werden gediagnosticeerd tijdens een spontane consultatie bij een arts naar aanleiding van klachten/symptomen (passieve opsporing door de curatieve sector). Negen procent (9,1%) van de patiënten werd geregistreerd als gedetecteerd door actieve screening bij hoog risicobevolkingsgroepen. Bij 3,7% van de patiënten werd de diagnose gesteld ter gelegenheid van een contactonderzoek rond een besmettelijke patiënt. Dit percentage is veel hoger (20,5%) binnen de groep kinderen 0-4 jaar en aanzienlijk hoger (13,8%) bij de 5 tot 19 jarigen. Deze informatie toont het belang aan van een goed contactonderzoek en preventieve behandeling bij de allerkleinsten en de schoolgaande jeugd. De gegevens over de wijze van diagnose per gewest staan in tabel 1 [10].

	Vlaams Gewest		Brussels Gewest		Waals Gewest		België	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Spontane consultatie	421	91,3	283	75,1	211	76,2	915	82,1
Contactinvestigatie	9	2,0	24	6,4	8	2,9	41	3,7
Actieve opsporing RG	23	5,0	37	9,8	41	14,8	101	9,1
Ongekend	8	1,7	33	8,8	17	6,1	58	5,2
Totaal	461		377		277		1115	

RG= risicogroepen

Tabel 1: Wijze van diagnose van de tuberculosepatiënten in België en per gewest, 2010 [10].

Een onderzoek dat werd uitgevoerd in 2000 in de VS beschreef de resultaten van TBC contactonderzoek, factoren die gecorreleerd zijn met die resultaten, en de huidige successen en manieren om TBC contactonderzoeken te verbeteren. Gegevens van een representatieve

Amerikaanse stedelijke steekproef van 1080 sputum (+) TBC-patiënten die gemeld werden aan CDC van juli 1996 tot en met juni 1997 en 6225 nauwe contactonderzoeken van de indexpatiënten, werden verzameld en beschreven [14].

In Nederland werd een onderzoek gedaan naar de associatie tussen patiënten etniciteit enerzijds en dekking en opbrengst van contactonderzoeken van personen met TBC infectie anderzijds. Uit dit onderzoek kon men besluiten dat in vergelijking met nauwe contacten van Nederlandse afkomst, nauwe contacten van immigranten minder vaak onderzocht werden op TBC, terwijl de opbrengst van het contactonderzoek wel significant hoger was voor de immigrante contacten. Dus de effectiviteit van contactonderzoek in Nederland kan worden geoptimaliseerd door het optimaliseren van het onderzoek van contacten van immigrante patiënten [15].

In 2010 werd door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) in opdracht van het Agentschap Zorg en Gezondheid van de Vlaamse gemeenschap een literatuurstudie uitgevoerd naar het gebruik van IGRA's voor het contactonderzoek in Vlaanderen [16]. Enkele bevindingen waren:

- dat er geen cijfers bestaan over de proportie van BCG gevaccineerden bij de contactpersonen in Vlaanderen, de invloed ervan op het aantal THT positieven kan dus niet ingeschat worden.
- het zou zeer nuttig zijn om de gegevens verzameld over de geteste contactpersonen uit te breiden en er een elektronische databank van bij te houden. Ook zou het een meerwaarde zijn indien de contactpersonen langer gevolgd worden om na te gaan of ze de behandeling nemen en of ze actieve TBC ontwikkelen. Op deze manier kan het profiel van de contactpersonen beter bepaald worden en kan de voorspellende waarde van een aantal epidemiologische criteria en van de verschillende testen onderzocht worden.

Het Agentschap Zorg en Gezondheid drukte onlangs de nood uit om de uitkomst van de contactonderzoeken in Vlaanderen ook een keer onder de loep te nemen. Deze studie in het kader van de Masterproef Geneeskunde is daar een initiële, verkennende stap in.

## **2.1 Onderzoeksvraag**

Wat is de opbrengst/outcome en de dekkingsgraad van contactonderzoek in Vlaanderen?

Wat is de “effectiveness” van het contactonderzoek en de preventieve therapie in Vlaanderen?

Door het onderzoeken van de volgende gegevens:

- Onderzoekperiode (jaar)
- Aantal cases (in die periode)
  - o Aantal sputum positief
  - o Aantal sputum negatief maar cultuur positief
- Aantal contacten opgelijst rond die cases
  - o Aantal contacten geëvalueerd (getest)
  - o Aantal contacten gemist (niet getest, niet komen opdagen, etc. ...)
- Aantal prevalentie actieve TBC-gevallen (gevonden op moment van contactonderzoek)
- Aantal van die contacten die initieel met RX werden getest
  - o Uitslag RX
- Aantal van die contacten die initieel met THT getest werden
  - o Aantal positieven (zonder voorgaande resultaten)
  - o Aantal virages
  - o Aantal negatieven
  - o Hoeveel van deze zijn ooit BCG gevaccineerd geweest
- Aantal van die contacten gecategoriseerd als Latente TBC Infectie (LTBI)
  - o Aantal contacten met THT positief en negatieve RX
  - o Hoeveel van deze hebben risicofactoren voor de ontwikkeling van actieve TBC
- Aantal LTBI die gestart zijn met preventieve behandeling
- Aantal LTBI die preventieve therapie volledig afgemaakt hebben



### 3. Methodologie

Het betrof een retrospectief onderzoek van patiëntendossiers. Initieel werd er als doel gesteld om de dossiers van 2010 en 2011 te bestuderen. Wegens praktische haalbaarheid werd dit gereduceerd naar 1 jaar. Volgens het register van 2011 zijn de cijfers voor de incidentie in Vlaanderen immers relatief stabiel gebleven en was 6,6/100.000 in 2011 vergeleken met 7,4 in 2010. Ook de cijfers i.v.m. het bacteriologisch onderzoek toonden geen grote verschillen indien men 2010 en 2011 met elkaar zouden vergelijken: in 2010 waren van de 807 patiënten met pulmonale TBC, er 339 (42,0%) sputum-positief bij direct microscopisch onderzoek en hadden er 658 (81,5%) een positieve sputumcultuur. In totaal hadden 861 (77,2 %) van alle 1.115 TBC-patiënten een positieve cultuur (bacteriologische bevestiging) [9,10]. Voor het jaar 2010 werden de dossiers van alle contactonderzoeken per indexpatiënt geanalyseerd en gegevens relevant voor de onderzoeksvraag, verzameld. Als indexpatiënt kunnen we ons beperken tot de pulmonale TBC- smear en cultuur positieve indexen en de smear-negatieve maar cultuur-positieve indexen, aangezien deze een verhoogde kans hebben om infectieus te zijn. De dossiers worden bewaard bij Toezicht Volksgezondheid in de verschillende provincies in Vlaanderen (Oost-Vlaanderen, West-Vlaanderen, Antwerpen, Limburg, Vlaams-Brabant). Sommige dossiers zijn gekoppeld aan een Excel document. Per indexpatiënt werden de nodige informatie i.v.m. de contacten die zowel in de Excel documenten als in de papieren dossiers beschikbaar zijn, in één Excel document verzameld. Voor deze studie kunnen we vervolgens op basis van de gegevens die in de onderzoeksvraag vermeld staan, de dekkingsgraad en opbrengst van het contactonderzoek per provincie en voor Vlaanderen berekenen. Onder dekkingsgraad verstaan we het aantal onderzochte contacten ten opzichte van het totaal aantal geïdentificeerde contacten. De opbrengst (yield) voor TBC geeft de verhouding weer van het aantal contacten gediagnosticeerd met TBC ten opzichte van het totaal aantal contacten onderzocht. De opbrengst voor LTBI (aantal virages + aantal positief zonder voorgaande THT resultaten) geeft de verhouding weer van het aantal contacten gediagnosticeerd met LTBI ten opzichte van het totaal aantal contacten onderzocht [17].

Er is bewust gekozen om alle gegevens te bepalen die nodig zijn om de hele procedure te kunnen beoordelen en niet enkel de gegevens te verzamelen waarvan we weten dat ze in het dossier te vinden zijn. Ook het eventueel niet aanwezig zijn van gegevens kan belangrijke, opbouwende conclusies opleveren die de kwaliteit van het onderzoek en van de registratie kunnen verbeteren.

## 4. Resultaten

Er werden in totaal 164 dossiers van indexpatiënten met pulmonale TBC in deze studie opgenomen. Bij 90 indexpatiënten met pulmonale TBC was het RO en cultuur positief. Bij 74 indexpatiënten was enkel de cultuur positief. In totaal werden 3167 personen uitgenodigd voor contactonderzoek. 2839 personen werden effectief geëvalueerd met een RX en/of THT. De resultaten worden per provincie voorgesteld omdat Toezicht Volksgezondheid per provincie georganiseerd is.

### 4.1 Resultaten per provincie

#### 4.1.1 Antwerpen

Index	N	%
RO en cultuur positief	39	57,4%
Enkel cultuur positief	29	42,6%
Totaal	68	100%

*Tabel 2: Beschrijving van het sputum en/of BAL onderzoek van de indexpatiënten waarrond contactonderzoek is gebeurd in Antwerpen. In totaal werd er rond 68 indexpatiënten een contactonderzoek uitgevoerd.*

Contacten	N	%
Man	788	58,9%
Vrouw	483	36,1%
Geslacht ongekend	67	5%
Geboortedatum aangegeven	779	58,2%
Geboortedatum niet aangegeven	559	41,8%
Totaal aantal opgelijst	1338	100%
Aantal contacten geëvalueerd	1232	92,1%
Gemist (niet getest, niet komen opdagen, geweigerd)	106	7,9%

*Tabel 3: Beschrijving van het geslacht, het aantal opgelijste, geëvalueerde en gemiste contacten in Antwerpen. In totaal werden er 1338 contacten uitgenodigd voor contactonderzoek.*

Contacten	N	%
Aantal prevalentie actieve TBC gevallen	8	0,65% (8/1232)
Aantal contacten initieel met RX getest	154	12,5% (154/1232)
Resultaat RX	5: niet TBC afwijking 1: oude inactieve TBC letsel 148: negatief voor TBC	3,25% (5/154) 0,65% (1/154) 96,1% (148/154)
Aantal contacten initieel met THT getest	1048	87,5% (1048/1232)
Positief (zonder voorgaande resultaten)	182	17,4% (182/1048)
Virages	18	1,7% (18/1048)
Negatief	776	74% (776/1048)
Afwezig bij aflezing	34	3,24% (34/1048)
Twijfelachtig	56	5,34% (56/1048)
Ooit BCG gevaccineerd geweest	5	0,48% (5/1048)
Oud positief	30	2,43% (30/1232)

Tabel 4: Beschrijving het aantal TBC gevallen in Antwerpen. Resultaten van de röntgenfoto's (RX) en tuberculinehuidtesten (THT) geregistreerd tijdens contactonderzoek worden beschreven.

Bij de 8 TBC gevallen die werden geregistreerd was het bacteriologisch onderzoek niet bevestigd of was niet aangegeven. Deze actieve TBC gevallen werden op basis van een positieve RX geregistreerd. Bij de indexen van deze contacten die TBC hadden, was zowel het RO als cultuur positief.

Contacten	N	%
Aantal LTBI	18	1,5% (18/1232)
Aantal met THT positief en negatieve RX	18	
Aantal met risicofactoren voor ontwikkeling TBC	Niet aangegeven	
Aantal LTBI gestart met preventieve behandeling	6 Bij 7 INH voorgesteld: 2 niet ingenomen Bij 5 geen info	33% (6/18)
Aantal LTBI die behandeling afgemaakt hebben	Niet aangegeven	

Tabel 5: Beschrijving van de kenmerken van de virages/LTBI gevallen die bij contactonderzoek werden geregistreerd.

Bij 6 van de 18 contacten met LTBI werd preventieve behandeling met Isoniazide gestart. Bij 7 werd een behandeling voorgesteld, waarvan 2 de behandeling niet genomen hebben en bij 5 werd niet aangegeven of ze de behandeling uiteindelijk gestart zijn. Bij 5 contacten met LTBI was er geen informatie over de behandeling.

	N
Contact-index ratio	20 (1338/68) (range 1 – 204)
Minimum aantal contacten /index	1
Maximum aantal contacten/index	204

*Tabel 6: Berekening van de contact-index ratio (verhouding van het aantal contacten opgelijst t.o.v. het aantal indexen). Het minimum en het maximum aantal contacten die werden opgelijst per index, wordt aangegeven.*

	%
Opbrengst TBC	0,65 (8/1232 )
Opbrengst LTBI	16 (200/1232)
Dekkingsgraad	92 (1232/1338)

*Tabel 7: De opbrengst voor TBC en LTBI (%) en de dekkingsgraad (%) berekend voor het contactonderzoek in Antwerpen.*

#### **4.1.2 Limburg**

<b>Index</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
RO en cultuur positief	7	46,7%
Enkel cultuur positief	8	53,3%
Totaal	15	100%

*Tabel 8: Beschrijving van het sputum en/of BAL onderzoek van de indexpatiënten waarrond contactonderzoek is gebeurd in Limburg. In totaal werd er rond 15 indexpatiënten een contactonderzoek uitgevoerd.*

<b>Contacten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Man	106	48,6%
Vrouw	112	51,4%
Geboortedatum aangegeven	119	54,6%
Geboortedatum niet aangegeven	99	45,4%
Totaal aantal opgelijst	218	100%
Aantal contacten geëvalueerd	194	89%
Gemist (niet getest, niet komen opdagen, geweigerd)	24	11%

*Tabel 9: Beschrijving van het geslacht, het aantal opgelijste, geëvalueerde en gemiste contacten in Limburg. In totaal werden er 218 contacten uitgenodigd voor contactonderzoek.*

Contacten	N	%
Aantal prevalente actieve TBC gevallen	0	0
Aantal contacten initieel met RX getest	44	22,7% (44/194)
Resultaat RX	43: negatief voor TBC 1: inactieve TBC (antecedenten van TBC)	98% (43/44) 2% (1/44)
Aantal contacten initieel met THT getest	150	77,3% (150/194)
Positief (zonder voorgaande resultaten)	7	4,7% (7/150)
Virages	4	2,7% (4/150)
Negatief	133	88,7% (133/150)
Afwezig bij aflezing	4	2,7% (4/150)
Twijfelachtig	2	1,3% (2/150)
Ooit BCG gevaccineerd geweest	1	0,67% (1/150)
Oud positief	8	4,12% (8/194)

*Tabel 10: Beschrijving het aantal TBC gevallen in Limburg. Resultaten van de röntgenfoto's (RX) en tuberculinehuidtesten (THT) geregistreerd tijdens contactonderzoek, worden beschreven. Er werden geen TBC gevallen geregistreerd tijdens dit contactonderzoek.*

Contacten	N	%
Aantal LTBI	4	2,7% (4/150)
Aantal met THT positief en negatieve RX	4	
Aantal met risicofactoren voor ontwikkeling TBC	Niet aangegeven	
Aantal LTBI gestart met preventieve behandeling	2 ;1 niet gestart; 1 niet gekend	50% (2/4)
Aantal LTBI die behandeling afgemaakt hebben	2	50% (2/4)

*Tabel 11: Beschrijving van de kenmerken van de LTBI gevallen die bij contactonderzoek werden geregistreerd.*

Bij 2 van de 4 contacten met LTBI werd preventief Isoniazide gestart. Bij 1 werd er geen behandeling gestart en bij 1 contact met LTBI was er geen informatie over de behandeling.

	N
Contact-index ratio	15 (218/15) (range 3- 33)
Minimum aantal contacten /index	3
Maximum aantal contacten/index	33

*Tabel 12: Berekening van de contact-index ratio (verhouding van het aantal contacten opgelijst t.o.v. het aantal indexen). Het minimum en het maximum aantal contacten die werden opgelijst per index, wordt aangegeven.*

	%
Opbrengst TBC	0 (0/194)
Opbrengst LTBI	5,6 (11/194)
Dekkingsgraad	89 (194/218)

*Tabel 13: De opbrengst voor TBC en LTBI (%) en de dekkinggraad (%) berekend voor het contactonderzoek in Limburg.*

### 4.1.3 Oost-Vlaanderen

Index	N	%
RO en cultuur positief	17	51,5%
Enkel cultuur positief	16	48,5%
Totaal	33	100%

Tabel 14: Beschrijving van het sputum en/of BAL onderzoek van de indexpatiënten waarrond contactonderzoek is gebeurd in Oost-Vlaanderen. In totaal werd er rond 33 indexpatiënten een contactonderzoek uitgevoerd.

Contacten	N	%
Man	308	38,5%
Vrouw	311	38,9%
Geslacht ongekend	181	22,6%
Geboortedatum aangegeven	541	67,6%
Geboortedatum niet aangegeven	259	32,4%
Totaal aantal opgelijst	800	100%
Aantal contacten geëvalueerd	734	91,75%
Gemist (niet getest, niet komen opdagen, geweigerd)	66	8,25%

Tabel 15: Beschrijving van het geslacht, het aantal opgelijste, geëvalueerde en gemiste contacten in Oost-Vlaanderen. In totaal werden er 800 contacten uitgenodigd voor contactonderzoek.



Contacten	N	%
Aantal prevalentie actieve TBC gevallen	7	0,95% (7/734)
Aantal contacten initieel met RX getest	67	9,1% (67/734)
Resultaat RX	1: suprahiliaire noduli, verder onderzoek geweigerd 1: positief voor TBC 65: negatief voor TBC	1,5% (1/67)  1,5% (1/67) 97% (65/67)
Aantal contacten initieel met THT getest	667	90,9% (667/734)
Positief (zonder voorgaande resultaten)	84	12,6% (84/667)
Virages	13	1,77% (13/734)
Negatief	540	80,96% (540/667)
Afwezig bij aflezing	9	1,34% (9/667)
Twijfelachtig	21	3,15% (21/667)
Ooit BCG gevaccineerd geweest	6	0,9% (6/667)
Oud positief	56	7,63% (56/734)

*Tabel 16: Beschrijving het aantal TBC gevallen in Oost-Vlaanderen. Resultaten van de röntgenfoto's (RX) en tuberculinehuidtesten (THT) geregistreerd tijdens contactonderzoek, worden beschreven.*

Er werden 7 actieve TBC gevallen aangegeven. Bij 4 van deze contacten met actieve TBC werd de diagnose bevestigd met RO en cultuur die positief waren, bij 1 persoon was enkel de cultuur positief. Bij 1 was er enkel aangegeven dat het om een TBC pleuritis ging met een negatief RO, bij 1 was er sprake van een TBC meningitis waarbij zowel het RO als cultuur positief was. De overige 3 contacten met TBC was enkel het resultaat van een positieve RX aangegeven en er was geen verdere informatie over het bacteriologisch onderzoek beschikbaar in de dossiers. Bij 3 indexen van deze contacten die TBC hadden, was zowel het RO als cultuur positief. Bij de overige 4 indexen van de 4 contacten met actieve TBC was enkel de cultuur positief.

Contacten	N	%
Aantal LTBI	13	1,77% (13/734)
Aantal met THT positief en negatieve RX	13	
Aantal met risicofactoren voor ontwikkeling TBC	Niet aangegeven	
Aantal LTBI gestart met preventieve behandeling	3 10: geen info	23,1% (3/13)
Aantal LTBI die behandeling afgemaakt hebben	1	0,33% (1/13)

Tabel 17: Beschrijving van de kenmerken van de LTBI gevallen die bij contactonderzoek werden geregistreerd. Bij 3 van de 13 contacten met LTBI werd preventief Isoniazide gestart. Bij de overige 10 contacten met LTBI was er geen informatie over de behandeling.

	N
Contact-index ratio	24 (800/33) (range 4- 111)
Minimum aantal contacten /index	4
Maximum aantal contacten/index	111

Tabel 18: Berekening van de contact-index ratio (verhouding van het aantal contacten opgelijst t.o.v. het aantal indexen. Het minimum en het maximum aantal contacten die werden opgelijst per index, wordt aangegeven.

	%
Opbrengst TBC	0,95 (7/734)
Opbrengst LTBI	13,2 (97/734)
Dekkingsgraad	92 (734/800)

Tabel 19: De opbrengst voor TBC en LTBI (%) en de dekkingsgraad (%) berekend voor het contactonderzoek in Oost-Vlaanderen.

#### 4.1.4 Vlaams-Brabant

Index	N	%
RO en cultuur positief	8	50%
Enkel cultuur positief	8	50%
Totaal	16	100%

*Tabel 20: Beschrijving van het sputum en/of BAL onderzoek van de indexpatiënten waarrond contactonderzoek is gebeurd in Vlaams-Brabant. In totaal werd er rond 16 indexpatiënten een contactonderzoek uitgevoerd.*

Contacten	N	%
Man	97	36%
Vrouw	111	41,3%
Geslacht ongekend	61	22,7%
Geboortedatum aangegeven	136	50,6%
Geboortedatum niet aangegeven	133	49,4%
Totaal aantal opgelijst	269	100%
Aantal contacten geëvalueerd	189	70%
Gemist (niet getest, niet komen opdagen, geweigerd)	80	30%

*Tabel 21: Beschrijving van het geslacht, het aantal opgelijste, geëvalueerde en gemiste contacten in Vlaams-Brabant. In totaal werden er 269 contacten uitgenodigd voor contactonderzoek.*

Contacten	N	%
Aantal prevalentie actieve TBC gevallen	0	0
Aantal contacten initieel met RX getest	46	24,3% (46/189)
Resultaat RX	1: zwak vermoeden TBC 45: negatief voor TBC	2,2% (1/46) 97,8% (45/46)
Aantal contacten initieel met THT getest	140	74,1% (140/189)
Positief (zonder voorgaande resultaten)	20	14,3% (20/140)
Virages	3	1,59% (3/189)
Negatief	118	84,3% (118/140)
Afwezig bij aflezing	1	0,7% (1/140)
Twijfelachtig	1	0,7% (1/140)
Ooit BCG gevaccineerd geweest	0 of niet aangegeven	0%
Oud positief	3	1,59% (3/189)

Tabel 22: Beschrijving het aantal TBC gevallen in Vlaams-Brabant. Resultaten van de röntgenfoto's (RX) en tuberculinehuidtesten (THT) geregistreerd tijdens contactonderzoek worden beschreven. Er werden geen actieve TBC gevallen geregistreerd tijdens het contactonderzoek.

Contacten	N	%
Aantal virages	3	1,59% (3/189)
Aantal virages met THT positief en negatieve RX	3	
Aantal met risicofactoren voor ontwikkeling TBC	Niet aangegeven	
Aantal LTBI gestart met preventieve behandeling	2 Over 1 geen info	67% (2/3)
Aantal LTBI die behandeling afgemaakt hebben	2 (gedurende 6 mnd)	67% (2/3)

Tabel 23: Beschrijving van de kenmerken van de LTBI gevallen die bij contactonderzoek werden geregistreerd. Bij 2 van de 3 contacten met LTBI werd preventief Isoniazide gestart. Bij de overige 1 was er geen informatie over de behandeling.

	N
Contact-index ratio	17 (269/16) (range 1- 74)
Minimum aantal contacten /index	1
Maximum aantal contacten/index	74

*Tabel 24: Berekening van de contact-index ratio (verhouding van het aantal contacten opgelijst t.o.v. het aantal indexen). Het minimum en het maximum aantal contacten die werden opgelijst per index, wordt aangegeven.*

	%
Opbrengst TBC	0 (0/189)
Opbrengst LTBI	12,2 (23/189)
Dekkingsgraad	70 (189/269)

*Tabel 25: De opbrengst voor TBC en LTBI (%) en de dekkingsgraad (%) berekend voor het contactonderzoek in Vlaams-Brabant.*

#### **4.1.5 West-Vlaanderen**

<b>Index</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
RO en cultuur positief	19	59,4%
Enkel cultuur positief	13	40,6%
Totaal	32	100%

*Tabel 26: Beschrijving van het sputum en/of BAL onderzoek van de indexpatiënten waarrond contactonderzoek is gebeurd in West-Vlaanderen. In totaal werd er rond 32 indexpatiënten een contactonderzoek uitgevoerd.*

<b>Contacten</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Man	334	61,6%
Vrouw	207	38,2%
Geslacht ongekend	1	0,18%
Geboortedatum aangegeven	278	51,3%
Geboortedatum niet aangegeven	264	48,7%
Totaal aantal opgelijst	542	100%
Aantal contacten geëvalueerd	490	90,4%
Gemist (niet getest, niet komen opdagen, geweigerd)	52	59,6%

*Tabel 27: Beschrijving van het geslacht, het aantal opgelijste, geëvalueerde en gemiste contacten in West-Vlaanderen. In totaal werden er 542 contacten uitgenodigd voor contactonderzoek.*

Contacten	N	%
Aantal prevalente actieve TBC gevallen	1	0,204% (1/490)
Aantal contacten initieel met RX getest	67	13,7% (67/490)
Resultaat RX	1: suprahiliaire noduli, verder onderzoek geweigerd 66: negatief voor TBC	1,5% (1/67)  98,5% (66/67)
Aantal contacten initieel met THT getest	418	85,3% (418/490)
Positief (zonder voorgaande resultaten)	46	11% (46/418)
Virages	9	1,66% (9/542)
Negatief	362	86,6% (362/418)
Afwezig bij aflezing	2	0,5% (2/418)
Twijfelachtig	8	1,9% (8/418)
Ooit BCG gevaccineerd geweest	1	0,24% (1/418)
Oud positief	18	3,67% (18/490)

*Tabel 28: Beschrijving het aantal TBC gevallen in West-Vlaanderen. Resultaten van de röntgenfoto's (RX) en tuberculinehuidtesten (THT) geregistreerd tijdens contactonderzoek, worden beschreven. Er werd 1 actieve TBC geval geregistreerd tijdens het contactonderzoek. Bij de index van deze contact die TBC had, was zowel het RO als cultuur positief.*

Contacten	N	%
Aantal LTBI	9	1,66% (9/542)
Aantal met THT positief en negatieve RX	6, 3 geen RX gehad of niet aangegeven	
Aantal met risicofactoren voor ontwikkeling TBC	Niet aangegeven	
Aantal LTBI gestart met preventieve behandeling	4 (1= 6mnd; 1= 2mnd; rest niet aangegeven hoe lang) 1 niet gestart 4 geen info	44,4% (4/9)
Aantal LTBI die behandeling afgemaakt hebben	2	0,22% (2/9)

Tabel 29: Beschrijving van de kenmerken van de LTBI gevallen die bij contactonderzoek werden geregistreerd. Bij 4 van de 9 contacten met LTBI werd preventief Isoniazide gestart. Bij 4 was er geen informatie over de behandeling, bij 1 persoon werd er geen behandeling gestart.

	N
Contact-index ratio	17 (542/32) (range 1-73)
Minimum aantal contacten /index	1
Maximum aantal contacten/index	73

Tabel 30: Berekening van de contact-index ratio (verhouding van het aantal contacten opgelijst t.o.v het aantal indexen). Het minimum en het maximum aantal contacten die werden opgelijst per index, wordt aangegeven.

	%
Opbrengst TBC	0,2 (1/490)
Opbrengst LTBI	11,2 (55/490)
Dekkingsgraad	90 (490/542)

Tabel 31: De opbrengst voor TBC en LTBI (%) en de dekkingsgraad (%) berekend voor het contactonderzoek in West-Vlaanderen.



## 4.2 Overzicht resultaten Vlaanderen

	Antwerpen	Limburg	Oost-Vl.	Vl.-Brabant	West-Vl.	Vlaanderen
Totaal opgelijst	1338	218	800	269	542	3167
Aantal geëvalueerd	1232	194	734	189	490	2839
Aantal gemist	106	24	66	80	52	328
Dekkingsgraad (%)	92	89	92	70	90	90

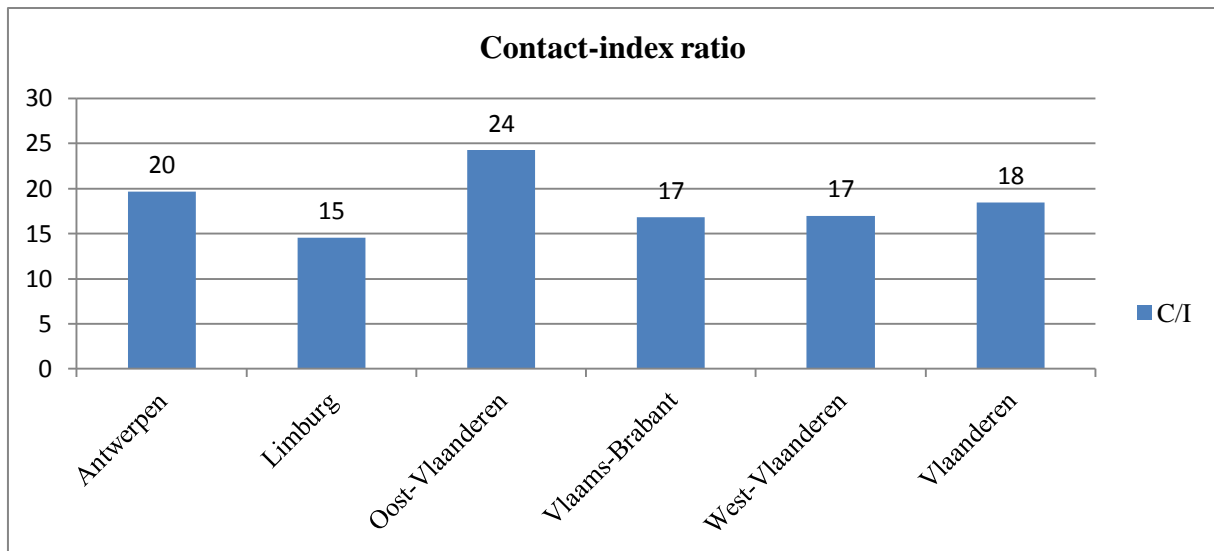
*Overzichtstabel 1: Aantal gemist/geëvalueerd en dekkingsgraad (%) per provincie en in Vlaanderen.*

In bovenstaande tabel wordt een overzicht van het aantal opgelijste, aantal geëvalueerde en aantal gemiste contacten per provincie en het percentage berekend voor Vlaanderen: In totaal werden er dus in Vlaanderen 3167 contacten opgelijst, waarvan 90 (2839) effectief werden geëvalueerd (met een THT en/of een RX). 10% of 328 contacten werden gemist. Het percentage gemiste contacten is het hoogst in Vlaams-Brabant (30%), gevolgd door Limburg (11%), West-Vlaanderen (10%), Oost-Vlaanderen (8%) en Antwerpen (8%).

	Antwerpen	Limburg	Oost-Vl.	Vl.-Brabant	West-Vl.	Vlaanderen (gemiddeld)
Opbrengst TBC(%)	0,65	0	0,95	0	0,2	0,36
Opbrengst LTBI (%)	16	5,6	13,2	12,2	11,2	11,64

*Overzichtstabel 2: Opbrengst TBC (%) en opbrengst LTBI (%) per provincie en het gemiddelde berekend voor Vlaanderen.*

Overzichtstabel 2 geeft de opbrengst weer voor TBC en voor LTBI die tijdens het contactonderzoek werd bepaald. De opbrengst voor TBC was het hoogst in Oost-Vlaanderen (0,95%) en de opbrengst voor LTBI was het hoogst in Antwerpen (16%). Het gemiddelde voor de opbrengst van TBC en LTBI bedroeg in Vlaanderen respectievelijk 0,36% en 11,64%.



Grafiek 1: Contact/index ratio per provincie.

Grafiek 1 schetst een beeld over het aantal contacten die rond een besmettelijke tuberculosepatiënt werden uitgenodigd voor een contactonderzoek (C/I –ratio). De C/I- ratio was het hoogst in Oost-Vlaanderen (24) , gevolgd door Antwerpen (20), West-Vlaanderen en Vlaams- Brabant (17) en Limburg (15).

	Antwerpen	Limburg	Oost-Vl.	Vl.-Brabant	West- Vl.	Vlaanderen
Aantal LTBI	18	4	13	3	9	47
Aantal LTBI gestart met preventieve behandeling (%)	33 (6/18)	50 (2/4)	23 (3/13)	67 (2/3)	44 (4/9)	36 (17/47)

Overzichtstabel 3: Percentage LTBI patiënten gestart met preventieve behandeling.

Bovenstaande tabel geeft een overzicht van het aantal contacten met LTBI per provincie en in Vlaanderen. Volgens de registraties was in Vlaanderen 36% van de LTBI gevallen gestart met preventieve behandeling.

## 5. Discussie

Een belangrijk obstakel in dit onderzoek was het niet volledig ingevuld zijn van de dossiers of het niet terug te vinden zijn van de gegevens relevant voor het contactonderzoek rond elke index. Uit een vergelijkbare studie in Nederland leren we dat ook daar een groot percentage van de patiënten dossiers onvolledig of inconsistent waren. Dit percentage liep op tot ongeveer 35% [15,18].

Een groot aantal dossiers werd niet meegenomen wegens de volgende redenen: onvolledige registratie, onduidelijke data, geen contactonderzoek uitgevoerd of resultaten contactonderzoek onbekend. Dit verklaart het groot verschil in studie-aantallen en het aantal gemelde gevallen in datzelfde jaar in dezelfde provincie.

Niet van alle contacten was de geboortedatum en het geslacht aangegeven. Dit heeft als gevolg dat we niet exact de leeftijdsgroepen kunnen beschrijven. Etniciteit, nationaliteit of land van herkomst was slechts in een heel klein aantal gevallen terug te vinden.

Verder was er weinig of geen informatie over eventuele belangrijke antecedenten of over risicofactoren van de contacten zoals HIV positiviteit of immuun verzwakte patiënten. Deze informatie zou nuttig zijn om risicogroepen uit de registraties af te leiden en deze beter op te volgen.

In de verschillende provincies kunnen we zeggen dat er gemiddeld 10% van de opgelijste contacten wordt gemist. Dit resulteert in een goede dekkingsgraad. Om deze cijfers te kunnen verklaren kan er in de toekomst verder gekeken worden rond welke indexen er vooral gemist wordt en welke personen er voornamelijk gemist worden (hiervoor zou er meer informatie nodig zijn over de relatie van de contact tot de index, eventueel nationaliteit,...).

Indien we in de literatuur gaan kijken naar de percentages gemiste contactonderzoeken, kunnen we afleiden dat het percentage voor Vlaanderen van dezelfde grootteorde is als de resultaten uit eerdere studies: in 2003 bedroeg het percentage gemiste in de VS 17% en in Californië 12% [19, 20].

Het aantal contacten dat per indexpatiënt werd onderzocht (= contact-indexratio) bedroeg gemiddeld voor Vlaanderen 18 contacten per index. In verschillende studies ligt de contact-indexratio tussen 5 en 10. In Vlaanderen ligt dit cijfer dus relatief hoog. Het is nuttig om dit

punt in gedachten te houden en te kijken of een contactonderzoek niet te breed wordt afgebakend [20, 21].

De opbrengst voor actieve TBC en latente TBC infectie dat tijdens het contactonderzoek werd bepaald, bedroeg gemiddeld voor Vlaanderen respectievelijk 0,36 % en 11,64 %. In een systematische review die in 2013 werd uitgevoerd en waarbij gekeken werd naar 108 studies van hoog-inkomenslanden, bedroegen deze cijfers respectievelijk 1,4% en 28,1%. In deze systematische review werd ook aangegeven dat er “*een grote heterogeniteit bestond tussen de verschillende studies*” [1]. Dit is te verklaren door het feit dat er internationaal verschillende strategieën, testen en definities worden gebruikt en bijgevolg het moeilijk is om de effectiviteit van contactonderzoeken te vergelijken [15].

Gegevens met betrekking tot het starten van preventieve therapie zijn weergegeven in overzichtstabel 3. Zoals weergegeven in de tabellen per provincie (zie onderdeel ‘resultaten’), was er niet bij ieder LTBI geval informatie beschikbaar over het al dan niet gestart zijn van preventieve behandeling. Ook was er meestal geen informatie of deze personen de behandeling wel of niet hebben afgemaakt. Maar uit de beschikbare informatie die geregistreerd werd, kon men afleiden dat 36% was gestart met preventieve medicatie. Verder waren er ook vaak geen follow-up gegevens over contacten met LTBI: eventueel een controle RX binnen x aantal maanden en of deze personen actieve TBC hebben ontwikkeld na een periode. Dit is een punt waaraan in de toekomst extra aandacht dient te worden besteed.

## **6. Besluit**

De bevindingen in deze studie over het contactonderzoek in Vlaanderen zijn redelijk vergelijkbaar met andere studies in andere landen. Een zwak element in de meeste landen is de onvolledige registratie van de uitgevoerde contactonderzoeken.

Volledigheid en consistentie van de dossiers is essentieel voor de monitoring en evaluatie van de activiteiten rond contactonderzoek. Een punt van aanbeveling is dan ook om met voldoende verpleegkundigen of administratief personeel te werken aan de volledigheid van de registratie.

Verder onderzoek naar de personen die hun contactonderzoek missen of niet komen opdagen, wordt aanbevolen: wat zijn de redenen en wat voor soort mensen is dit en hoe kunnen we hier beterschap in genereren? Het aantal contacten dat per indexpatiënt lijken wat hoog, maar de redenen en de remedies vielen buiten de doelstelling van deze thesis. Dit kan opnieuw onderwerp zijn van verder onderzoek.

Een manier om het volledige contactonderzoek te beoordelen zou zijn om alle besmette contacten op te volgen gedurende enkele jaren. Vervolgens kan men kijken hoeveel van hen uiteindelijk volledige preventieve therapie afmaken en hoeveel er al dan niet actieve TBC ontwikkelen. Een aanbeveling kan zijn om een systeem te bedenken dat de identiteit van elk gemeld geval automatisch controleert op de lijst van ingegeven contacten.

## REFERENTIES

1. Gregory J. Fox, Simone E. Barry, Warwick J. Britton and Guy B. Marks. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2013; 41: 140–156
2. Erkens C.G.M., Kamphorst M., Abubakar I., Bothamley G.H., Chemtob D., Haas W., Migliori G.B., Rieder H.L., Zellweger J-P and Lange C. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36: 925–949
3. Gyselen em. A. Wat is er (nog) van de tuberculose? VRGT, 1996
4. Singh M., A.G. Saini, N. Anil and A. Aggarwal. Latent tuberculosis in children: diagnosis and management. *Indian. J. Paediatr.* 2011; 78: 464–468
5. Bhatt K. and P. Salgame. Host innate immune response to *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Clin. Immunol.* 2007; 4: 347–362
6. KNCV Tuberculosefonds. Handboek TBC-bestrijding Nederland. Juli 2008
7. Gideon H.P. and J.L. Flynn. 2011. Latent tuberculosis: what the host “sees”? *Immunol. Res.* 2011;50: 202–212
8. Frieden TR., Sterling TR., Sonal SM. et al. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362: 887-99
9. VRGT/FARES. Tuberculoseregister België, 2011
10. VRGT/FARES. Tuberculoseregister België, 2010
11. KNCV Tuberculosefonds. Het contactonderzoek. Pijler in de tuberculosebestrijding, 2003
12. VRGT/FARES. Richtlijnen voor tuberculoseopsporing en –preventie in het werkmilieu, 2004
13. National Tuberculosis Controllers Association; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2005 Dec 16;54(RR-15):1-47. (<http://www.vrgt.be/uploads/documentenbank/ac1cf06e88eca338f16913c10bb62fad.pdf>)

14. Marks SM., Taylor Z., Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ., Wilce MA., Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients; *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec; 162(6):2033-8.
15. Mulder C., van Deutekom H., Huisman E. M., Meijer-Veldman W., Erkens C. G. M., van Rest J., Borgdorff M. W., van Leth F. Coverage and yield of tuberculosis contact investigations in the Netherlands. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2011;15:1630-1637
16. Lizroth A. Literatuuronderzoek betreffende het gebruik van interferon-gamma release assays (IGRA's) voor de detectie van latente tuberculose infectie (LTBI) bij contactpersonen en mogelijke implicaties voor contactonderzoek in Vlaanderen. WIV-ISP December 2010.
17. Mulder C. and Erkens C.G.M., Effectiviteit tuberculosecontactonderzoek onder immigranten. *Infectieziekten Bulletin* 2013.
18. Mulder C, Erkens CG, Kouw PM, Huisman EM, Meijer-Veldman W, Borgdorff MW, van Leth F. Missed opportunities in tuberculosis control in The Netherlands due to prioritization of contact investigations. *Eur J Public Health.* 2012; 22(2):177-82
19. Sprinson JE, Flood J, Fan CS, Shaw TA, Pascopella L, Young JA, et al. Evaluation of tuberculosis contact investigations in California. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003; (12 Suppl 3):S363– 8
20. Jereb J, Etkind SC, Joglar OT, Moore M, Taylor Z. Tuberculosis contact investigations: outcomes in selected areas of the United States, 1999. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003; 7(12 Suppl 3):S384–90
21. Reichler MR, Reves R, Bur S, Thompson V, Mangura BT, Ford J, et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA.* 2002;2 :991–5

## **BIJLAGEN**

BIJLAGE 1: Factoren die ontstaan en het verloop van TBC infectie bepalen.

BIJLAGE 2: Brochure: 'Opvolgen van tuberculinehuidtest: een behandeling voor latente tuberculoseinfectie instellen of niet?'



## **BIJLAGE 1: Factoren die ontstaan en het verloop van TBC infectie bepalen**

Er zijn verschillende factoren die ontstaan en het verloop van TBC infectie bepalen: de toegangsweg en het aantal kiemen, het aantal infectiekansen, de virulentie van de kiemen en het individueel immuunsysteem. Deze factoren worden hieronder nader besproken:

- De toegangsweg en het aantal kiemen:

Een tuberculosebesmetting gebeurt bij de mens praktisch uitsluitend via het ademhalingsstelsel. De besmetting kan gebeuren via ultrakleine vloeistofdruppeltjes die deel uitmaken van de aërosol, voortgebracht bij hoesten, niezen, spreken, lachen door patiënten met ‘open’ TBC van longen of larynx. Deze druppeltjes kunnen bij inademing doordringen tot in de alveolaire ruimten waar slijm-en beercellen ontbreken of kunnen opgevangen worden in de slijmlaag van de luchtwegen en door de trilharen afgevoerd naar de keelholte waar ze kunnen ingeslikt worden. Buiten het organisme van hun gastheer kunnen deze tuberkelbacteriën niet lang in leven blijven, behalve dan in gedroogde secreties die niet aan het licht blootgesteld zijn. Deze bacterie is immers erg gevoelig aan UV-stralen. Een tuberculosebesmetting is bijna steeds het gevolg van een nauw en intens contact met een besmettelijke patiënt. Infecties via besmette voorwerpen (beddegoed, eetgerei, boeken, ...) zijn praktisch uitgesloten.

- Het aantal infectiekansen:

De kans dat, bij een toevallig contact met een tuberculosepatiënt, een van de opgehoeste infectieuze druppelkernen doordringt tot in de alveoli, is bijzonder klein. Bovendien gaat het steeds om een gering aantal kiemen. Voor het tot stand komen van een tuberculeuze infectie is het aantal infectiekansen doorslaggevend en dat hangt af van verschillende factoren zoals de graad van besmettelijkheid, de frequentie en hevigheid van de hoestbuien, de intensiteit en veelvuldigheid van de contacten en de milieuomstandigheden. De voornaamste milieuomstandigheden die een invloed hebben op de infectierisico, zijn de lichtintensiteit en luchtverversing. M. tuberculosis is gevoelig aan de bactericide werking van directe UV- stralen. Luchtverversing verdunt de concentratie aan uitgehoeste druppels. Donkere en slecht verluchte ruimtes bevorderen dus de besmettingsoverdracht.

- De virulentie van de kiemen:

Niet alle tuberkelbacteriënstammen hebben dezelfde graad van virulentie. Er kunnen immers ernstige groepsinfecties gerapporteerd worden die door een zeer virulente stam kunnen veroorzaakt worden, of omgekeerd kunnen er ook minder virulente stammen voorkomen. Het is aangetoond dat verhoogde virulentie te maken heeft met een grotere toxiciteit van de bacterie voor de alveolaire macrofagen.

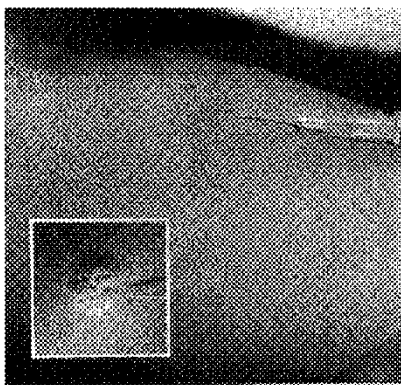
- Het immuunsysteem:

Bij zuigelingen is het immuunsysteem nog niet volledig ontwikkeld; een tuberculeuze infectie wordt meestal gevolgd door ernstige hematogene ziektevormen; bejaarden hebben een zwakker immuunsysteem en zijn bijgevolg gevoeliger. Andere factoren die het immuunsysteem kunnen verzwakken zijn virale infecties oa. HIV-infectie, maligne aandoeningen, diabetes, silicose, langdurige corticotherapie of radiotherapie, ondervoeding, chronisch alcoholisme of ernstige emotionele stress. Deze kunnen het ontstaan of het heropflakkeren van TBC bevorderen [12].

**BIJLAGE 2: brochure**



**Opvolgen van tuberculinehuidtest:  
een behandeling voor latente  
tuberculose-infectie instellen of niet?**



## ***Wat is een tuberculinehuidtest?***

Een tuberculinehuidtest (THT) wordt uitgevoerd voor het opsporen van een latente tuberculose-infectie (LTBI)<sup>1</sup>.

De test bestaat uit de intradermale injectie van 2 IU PPD-RT23 tuberculine (0,1 ml) aan de strekzijde van de voorarm.

**De test geeft nooit een eenduidig antwoord. Het is en blijft een interpretatie.**

### Interpretatie van de tuberculinehuidtest

<b>&lt; 5 mm</b>	<b>negatief</b>
<b>5 – 9 mm</b>	meestal <b>negatief</b> <b>positief</b> in geval van HIV-infectie of ernstige immunodeficiëntie <b>twijfelachtig</b> : in geval van nauw contact met besmettelijke tuberculosepatiënt (sputum positief op rechtstreeks microscopisch onderzoek of op kweek) en bij jonge kinderen (< 5 jaar) en oudere personen (> 65 jaar)
<b>10-17 mm</b>	<b>positief</b> in geval van nauw contact met besmettelijke tuberculosepatiënt en/of indien verhoogd risico op tuberculose-infectie of -ziekte <b>twijfelachtig</b> : bij afwezigheid van risico en/of indien antecedenten van recente (minder dan 5 jaar) BCG-vaccinatie
<b>&gt; 18 mm</b>	<b>positief</b>

Naast de grootte van de induratie wordt ook de **hardheid** geëvalueerd. Hoe harder de induratie, hoe meer kans op een infectie met *Mycobacterium tuberculosis* en andersom.

I: zeer hard (soms blaarvormig)

II: hard

III: hard/zacht

IV: week

**Noteer niet enkel + of -, maar schrijf alle bevindingen zo duidelijk mogelijk op: het aantal millimeters, het type hardheid en andere opmerkingen.**

<sup>1</sup>Een LTBI is een besmetting met de tuberkelbacterie die (nog) niet geleid heeft tot klinische en/of radiologische tekens van actieve tuberculose.

## ***Bij wie?***

Een THT wordt uitgevoerd bij o.a. contactpersonen van een besmettelijke patiënt (positief sputum bij rechtstreeks microscopisch onderzoek of op cultuur).

## ***Hoe een THT opvolgen?***

### **Opvolgen van een negatieve THT**

Bij een negatieve reactie op de THT moeten - naast het bijhouden van de informatie in het dossier van de persoon – geen verdere maatregelen getroffen worden, behalve in volgende gevallen:

- ***In het geval van een contactpersoon van een besmettelijke tuberculosepatiënt die getest is binnen de twee maanden na het mogelijke contact:***
  - herhaling van de THT na twee maanden (na het verstrijken van de pre-allergische periode)
  - ⇒ tweede huidtest negatief -> geen verdere maatregelen nodig;
  - ⇒ tweede huidtest positief -> behandeling voor LTBI instellen, nadat actieve tuberculose door RX uitgesloten werd.
- ***Kinderen ≤ 5 jaar met een vermoedelijk of bewezen contact:***
  - ⇒ veiligheidshalve onmiddellijk een behandeling voor LTBI instellen, nadat actieve tuberculose door RX uitgesloten werd. Deze behandeling duurt tot de controle THT en het klinisch en radiologisch onderzoek twee maanden later opnieuw negatief uitvallen. Indien de tweede THT positief is en geen actieve tuberculose is vastgesteld, wordt de LTBI behandeling (nog 7 maanden) verder gezet.
  - ⇒ voor kinderen van asielzoekers wordt een vaccinatie met BCG overwogen als de kans groot is dat het kind met zijn begeleider terugkeert naar het land van herkomst. Dit geldt ook voor kinderen die definitief, herhaaldelijk of voor meer dan zes maanden vertrekken naar een land met hoge tuberculoseprevalentie (op voorwaarde dat het kind geen BCG-litteken vertoont en geen bewijs van vroegere vaccinatie voorlegt).
- ***HIV geïnfecteerden en sterk immungedeprimeerde personen met een vermoedelijk of bewezen contact:***
  - hier wordt systematisch een LTBI behandeling ingesteld, ongeacht het resultaat van de eerste THT. Een tweede THT is overbodig bij deze personen.

## Opvolgen van een twijfelachtige THT

Bij een twijfelachtige reactie op een THT moet de test na twee maanden herhaald worden met dezelfde dosis tuberculine.

- *Induratietoename met 10 mm:*  
het gaat om een tuberculineomslag (virage) die wijst op een recente infectie en waarbij LTBI behandeling aangewezen is (zie verder), **als er geen contra-indicaties zijn.**
- *Induratietoename van 4-9 mm:*  
RX thorax uitvoeren om actieve tuberculose uit te sluiten.
- *Induratieverschillen van  $\leq 3$  mm* liggen binnen de grens van de afleesfouten.
- *Negatieve huidreactie op de tweede THT:*  
de kans is groot dat de huidreactie op de eerste test het gevolg was van een infectie met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

## Opvolgen van een positieve THT

Bij een positieve THT worden de volgende maatregelen aanbevolen al naargelang de reden van onderzoek:

- **Een positieve THT (eerste THT of tweede THT na twee maanden) ontdekt bij een contactonderzoek rondom een besmettelijke tuberculosepatiënt**  
RX-thorax en een klinisch onderzoek uitvoeren om actieve tuberculose (pulmonale en extra-pulmonale) uit te sluiten.  
 $\Rightarrow$  *Radiologische tekens van actieve tuberculose of symptomen van extrapulmonale tuberculose:*  
bacteriologisch onderzoek van sputum aanvragen (rechtstreeks microscopisch onderzoek, cultuur en antibiogram). Tezelfdertijd wordt de patiënt doorverwezen naar een longarts voor het instellen van de tuberculose behandeling.  
 $\Rightarrow$  RX is normaal
  - ◊ Bij een persoon die een negatieve reactie vertoonde op een test uitgevoerd  $\leq$  twee jaar geleden: dan gaat het om een tuberculineomslag die wijst op een recente tuberculose-infectie. Behandeling is aangewezen, **als er geen contra-indicaties zijn.**

◊ Indien de persoon een bewijs levert dat hij/zij vroeger reeds tuberculinepositief was of eerder voor tuberculose behandeld werd, moet geen behandeling van LTBI ingesteld worden tenzij er sterk vermoeden is dat het om een exogene reïnfectie gaat. De leeftijd, het land van herkomst en de algemene toestand van de persoon, evenals de duur en de intensiteit van het contact met de tuberculosepatiënt, zijn factoren die in overweging genomen moeten worden bij de beslissing om een LTBI behandeling in te stellen. Hoe intenser en hoe langer het contact, hoe jonger de persoon en hoe slechter zijn algemene gezondheidstoestand, hoe belangrijker het is een adequate LTBI behandeling toe te dienen.

⇒ De *aanwezigheid van fibrotische restletsels op RX* van eerder doorgemaakte tuberculose bij een tuberculinepositieve persoon die vroeger geen of inadequate tuberculose therapie kreeg, verhoogt de kans op endogene reactivatie aanzienlijk. Aangezien in dergelijke gevallen activiteit van de letsels niet met zekerheid kan uitgesloten worden, is het aangewezen hier een bitherapie in te stellen (INH gecombineerd met RMP gedurende 6 maanden).

- **Een positieve THT ter gelegenheid van een periodiek arbeidsgeneeskundig onderzoek bij mensen werkzaam in de verzorgende sector, laboratoriumpersoneel of mensen werkzaam met hoogrisicopopulaties** (personeel asielcentra, gevangnissen, daklozen centra,...)

⇒ Idealiter zou bij elke aanwerving een THT moeten uitgevoerd worden, waarmee de opeenvolgende jaarlijkse onderzoeken gedurende de periode van tewerkstelling kunnen vergeleken worden. Indien deze gegevens niet beschikbaar zijn voor een reeds aangesteld personeelslid, dienen deze onderzoeken zo snel mogelijk uitgevoerd te worden. Personeelsleden die het bewijs leveren dat ze vroeger positief reageerden op de THT of dat ze eerder tuberculose doormaakten, moeten geen huidtest ondergaan maar worden onmiddellijk met een RX thorax onderzocht. Bij vroegere twijfelachtige reacties op de tuberculine-huidtest wordt echter geen vrijstelling gegeven van het periodiek tuberculine-onderzoek.

- ⇒ Een positieve THT afgelezen tijdens een jaarlijks onderzoek van een personeelslid dat voordien ( $\leq$  twee jaar) een negatieve THT had, duidt op een recente tuberculose-infectie. Ook hier moet men een RX-thorax en een klinisch onderzoek uitvoeren om actieve tuberculose uit te sluiten. Bij normale RX wordt de LTBI behandeling dan zo snel mogelijk ingesteld, **als er geen contra-indicaties zijn.**
- ⇒ In geval van een positieve huidreactie bij personen zonder gedocumenteerde tuberculineresultaten zal het al dan niet instellen van de LTBI behandeling afhangen van de leeftijd, het land van herkomst, het risico van recent contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt en de aanwezigheid van risicofactoren (HIV-infectie, langdurig hooggedoseerde corticotherapie of andere immunosuppressieve behandeling, pneumoconiose (silicose e.a.), kwaadaardige aandoeningen, nierinsufficiëntie en fibrotische restletsels op RX thorax) voor de ontwikkeling van actieve tuberculose.
- Een positieve THT ontdekt tijdens de **tuberculoseopsporing bij asielzoekers  $\leq 5$  jaar** (in het kader van de screening van asielzoekers):
    - ⇒ Eerst en vooral dient men bij deze kinderen steeds actieve tuberculose uit te sluiten door middel van een RX thorax en een klinisch onderzoek.
    - ⇒ Bij tekens van actieve tuberculose (pulmonale of extrapulmonale) moet het kind onmiddellijk doorverwezen worden naar een gespecialiseerde dienst voor adequate tuberculosebehandeling.
    - ⇒ Indien er geen tekens van actieve tuberculose zijn en
      - ◊ het kind **geen** BCG-litteken heeft, wordt onmiddellijk LTBI behandeling ingesteld voor negen maanden<sup>2</sup>;
      - ◊ het kind **wel** een BCG-litteken heeft en **geen contact** had met een besmettelijke tuberculosepatiënt, dan zijn - naast het uitsluiten van actieve tuberculose - geen verdere maatregelen noodzakelijk;
      - ◊ het kind **wel** een BCG-litteken heeft, maar **recent in contact** geweest is met een besmettelijke tuberculosepatiënt, dan wordt onmiddellijk gestart met de preventieve behandeling voor negen maanden.

---

<sup>2</sup> Bij een kind met een tuberculinenegative test wordt een vaccinatie met BCG overwogen als de kans groot is dat het kind met zijn begeleider terug zal keren naar het land van herkomst.



⇒ In geval van twijfelachtige THT bij een kind  $\leq 5$  jaar, dient de test na twee maanden herhaald te worden. Als die negatief is, moeten geen verdere maatregelen genomen worden. Als de tweede test positief is, wordt onmiddellijk gestart met de LTBI behandeling, na het uitsluiten van actieve tuberculose.

## ***Behandeling van LTBI***

Vooraleer chemoprophylaxie begonnen wordt, moeten zowel actieve tuberculose als uitgesproken leverpathologie uitgesloten worden. Een volledig klinisch onderzoek, een röntgenfoto van de thorax en zo nodig levertests moeten in ieder geval de beslissing voorafgaan.

## **Contra-indicaties voor behandeling van LTBI**

De behandeling van LTBI is niet aangewezen:

- bij antecedenten van een correct gevolgde behandeling met tuberculostatica (voor LTBI of voor actieve tuberculose): hier is geen behandeling meer nodig, tenzij het om een vermoeden van exogene reïnfectie gaat.
- na BCG-vaccinatie, behalve als een recente infectie bewezen werd door een tuberculineomslag.
- bij klinische of biologische tekens van acute hepatitis.

Omwille van de levertoxiciteit van de tuberculostatica is voorzichtigheid aangewezen bij:

- chronisch leverlijden
- problematisch alcoholgebruik<sup>3</sup>
- oudere personen  $\geq 65$  jaar

Tijdens zwangerschap en postpartum (vier weken na de bevalling) wordt de behandeling van LTBI voorzichtigheidshalve uitgesteld tot na de postpartale periode, behalve als het om een bewezen tuberculineomslag gaat na recent contact met een besmettingsbron.

---

<sup>3</sup> Om te bepalen of iemand al dan niet een alcoholprobleem heeft, wordt vaak het aantal gedronken glazen per dag of per week als maat gebruikt. Het afkappunt tussen matig en overmatig drinken wordt dan gedefinieerd als 14 glazen of meer per week voor vrouwen en 21 glazen of meer per week voor mannen. *De Donder, E. (2011). Factsheets alcohol. Brussel:VAD.*

## Behandelingschema's

Vooraleer men een LTBI behandeling voorschrijft, dient men steeds rekening te houden met mogelijke therapieontrouw en/of mogelijke contra-indicaties.

Het is ook essentieel een regelmatige klinische opvolging van de patiënt te kunnen verzekeren. Wanneer het niet mogelijk is een LTBI behandeling in te stellen, is een klinisch en radiologisch controleonderzoek aangewezen één jaar na de vaststelling van de besmetting.

Gezonde contactpersonen van multidrug resistente patiënten worden enkel zorgvuldig klinisch en radiologisch opgevolgd om de zes maanden gedurende twee jaar.

### Behandelingschema voor LTBI

	1 = eerste keuze		2 = tweede keuze			
	INH 9 mnd	INH 6 mnd	RMP+PZA 2 mnd**	INH+RMP 6 mnd	RMP 4 mnd	Afwijkende schema's 6 à 12 mnd
Algemeen	1	2				
Kinderen < 1 jaar				1		
Ouderen		1				
HIV-positief	1		2*			
Therapie- ontrouw		2 (DOT)/(intermittent)	1			
Resistentie tegen INH			2		1	
Resistentie tegen INH + RMP						Onvoldoende evi- dence, raadpleeg expert
Fibrotische letsels	2			1		

\* RIB in de plaats van RMP bij HIV patiënten onder proteaseremmers

\*\* RMB+PZA onder strikte controle van de levertests

\*\*\* zo mogelijk aanpassing volgens antibiogram van de besmettingsbron

### Opmerking

- Wanneer de behandeling van LTBI vroegtijdig onderbroken werd voor meer dan zes maanden, moet opnieuw een volledige kuur worden voorgeschreven. Bij kortere onderbrekingen volstaat het de behandeling verder te zetten tot het volledige behandelingsschema toegediend werd.
- Voor personen met verhoogd risico op polyneuritis (zwanteren, ouderen, diabetici, alcoholici) wordt tijdens de behandeling met INH best pyridoxine toegediend (10 mg per dag of om praktische redenen 1 comprimé van 250 mg/week). Bij manifeste polyneuritis wordt 250 mg/dag toegediend.

<b>Aanbevolen dosering van geneesmiddelen voor LTBI behandeling (in mg/kg/dag)</b>						
	<b>Dagelijkse toediening</b>			<b>Intermittente toediening 3x/week</b>		
	Kind	Volw	Max dagdosis (mg)	Kind	Volw	Max dagdosis (mg)
Isoniazide	5-10 (15)	5	300	10	10 (15)	900
Rifampicine	10-20	10	600	10	10	600
Pyrazinamide	25-40	25	2.000	35-50	35	2.000
Ethambutol	15 (25)*	15 (25)	1.600	30	30	2.000
Rifabutine	5	5**	300			

( ) Verhoogde dosis in geval van ernstige tuberculose

\* 25 mg niet langer dan 30 dagen toedienen

\*\* Aanpassen indien gelijktijdige toediening van antiprotasen

## Aanvullende onderzoeken uit te voeren bij een LTBI behandeling

### Vóór de behandeling:

- RX thorax om een actieve longtuberculose en een klinisch onderzoek om extrapulmonale tuberculose uit te sluiten.
- Leverfunctietests bij specifieke groepen (niet routinematig); personen met leverfunctiestoornis, HIV-positieven, zwangeren, ouderen en personen met problematisch alcoholgebruik.

### Tijdens de behandeling:

- Een *regelmatige klinische controle* is aangewezen om nevenwerkingen tijdig op te sporen en om de therapietrouw te evalueren. De frequentie van dergelijke controles hangt af van de duur van de LTBI behandeling, de verwachte therapie(on)trouw, de hepatotoxiciteit van het gebruikte schema en de aanwezigheid van factoren die de toxiciteit nog verhogen zoals problematisch alcoholgebruik of hogere leeftijd.
- *Leverfunctietests* verrichten:
  - ◊ bij personen met leverfunctiestoornissen, ouderen en alcoholici;
  - ◊ bij personen die behandeld worden met RMP (of RIB) + PZA
  - ◊ bij symptomen van acuut leverlijden: bij klachten of klinische tekens van leverlijden moeten de transaminasen bepaald worden.

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

- Een *controle RX thorax* is aangewezen zes of twaalf maanden na het starten van de LTBI behandeling.
  - ◊ In geval van behandeling van fibrotische letsels bij tuberculine-positieve personen wordt best een controle RX uitgevoerd na twee à drie maanden om de evolutie van de letsels op te volgen:
    - ◆ indien de letsels toenemen, is verder onderzoek aangewezen;
    - ◆ als geen wijziging van het longbeeld optreedt of de letsels verminderen, wordt de bitherapie voortgezet.

- ◊ Bij een persoon geïnfecteerd door een persoon met multiresistente tuberculose: wegens het ontbreken van wetenschappelijke evidentie kan prophylaxe niet aanbevolen worden. Intensieve klinische en radiologische opvolging om de zes maanden gedurende twee jaar is aangewezen.
- ◊ Bij kinderen  $\leq 5$  jaar die contact hadden met een besmettelijke tuberculosepatiënt, maar negatief reageerden op een eerste tuberculinehuidtest, wordt na de eerste twee maanden van LTBI behandeling een RX-thorax genomen (ongeacht het resultaat van de tweede THT).

#### **CAVE**

Dit is slechts een samenvatting van bestaande richtlijnen. De volledige richtlijnen zijn makkelijk te vinden op [www.vrgt.be](http://www.vrgt.be) (rubriek Documentatiecentrum –

Richtlijnen)

- ◊ Gerichte opsporing en behandeling van latente tuberculose-infectie. VRGT Brussel, 2003
- ◊ Diagnose en behandeling van tuberculose. Praktische handleiding. Aanbevelingen voor artsen. VRGT Brussel, 2010, ISBN 978-9-081-62060-4

Het bijhouden van nieuwe ontwikkelingen via de literatuur wordt aangeraden.

**Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid**

Koning Albert II-laan 35 bus 33, 1030 Brussel

tel. 02 553 35 00—fax 02 553 35 84

[zorg-en-gezondheid@vlaanderen.be](mailto:zorg-en-gezondheid@vlaanderen.be)

[www.zorg-en-gezondheid.be](http://www.zorg-en-gezondheid.be)

**Vlaamse Vereniging voor Respiratoire  
Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding vzw**

Eendrachtstraat 56, 1050 Brussel

tel. 02 510 60 90 - fax 02 511 46 14

[info@vrgt.be](mailto:info@vrgt.be)

[www.vrgt.be](http://www.vrgt.be)