

Suriname Ministry of Health



NATIONALE TUBERCULOSE RICHTLIJN

2025 update

REPUBLIC OF SURINAME
MINISTRY OF HEALTH
NATIONAL TUBERCULOSIS PROGRAM

Voorwoord

In 2018 werd de richtlijn behandeling tuberculose herzien en geaccordeerd in een bijeenkomst van specialisten. De herziening betrof het hoofdstuk behandeling van de 'Nationale Richtlijnen voor Tuberculose 2012'.¹ Voor de herziening van 2018 werd gebruik gemaakt van de laatste adviezen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)²⁻⁴, de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)⁵ en het Handboek Tuberculose van het KNCV Tuberculosefonds.⁶ Deze versie werd in 2019 en 2020 aangepast naar aanleiding van nieuwe aanbevelingen van de WHO over de behandeling van resistente tuberculose.⁷ De aangepaste versie werd voorgelegd aan deelnemers van de Tuberculose Technical Advisory Group (TAG) en opnieuw vastgesteld. In 2021 werd de richtlijn uitgebreid met een hoofdstuk over de diagnostiek van tuberculose, inclusief lab algoritmes. In 2022 werden een document opgesteld over de therapiekeuzes bij preventieve behandeling, via een online consultatie voorgelegd aan TAG-deelnemers en in oktober van dat jaar vastgesteld. De richtlijn spreekt de voorkeur uit voor de kortere preventieve behandeling (3 maanden) met isoniazide en rifampicine (3HR) of isoniazide en rifapentine (3HP). Tevens werd het hoofdstuk bron- en contactonderzoek herschreven. In maart 2022 heeft de WHO een aanbeveling gegeven om (niet ernstige) tuberculose bij kinderen korter te behandelen, namelijk 4 maanden. In december 2022 bracht de WHO een nieuw advies uit voor de behandeling van rifampicine-resistente en multiresistente tuberculose. In januari 2023 zijn de aanpassingen van deze behandeladviezen in de TAG Suriname besproken en goedgekeurd. Tevens werd besloten om de tuberculose documenten samen te voegen in deze en modulair (per hoofdstuk) aan te passen, indien nodig.

Januari 2025

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
1. Diagnostiek tuberculose	4
2. Behandeling tuberculose	8
2.1. Behandeling medicijngevoelige tuberculose	8
2.1.1. Behandeling kinderen met tuberculose.....	8
2.1.2. Behandeling tuberculosepatiënten met HIV-infectie	9
2.2. Behandeling medicijnresistente tuberculose	12
2.2.1. Behandeling isoniazide-resistente tuberculose	12
2.2.2. Behandeling rifampicine-resistente en multidrug-resistente tuberculose.....	12
2.3. Controles vooraf en tijdens de tuberculosebehandeling (door de arts)	13
2.4. Behandeling tuberculose in bijzondere groepen.....	15
2.5. Patiëntbegeleiding en patiëntondersteuning/therapietrouw	16
3. Tuberculose preventieve behandeling	18
3.1. Therapie schema's en doseringen	18
3.2. Klinische- en laboratoriumcontrole tijdens tuberculose preventieve behandeling	19
4. Bron- en contactonderzoek	21
Referenties.....	23
Gebruikte afkortingen.....	25
Bijlage 1. 'Operationele research condities' behandeling rifampicine-resistente tuberculose . Error! Bookmark not defined.	
Bijlage 2. Stappenplan bron- en contactonderzoek (BCO)	26
Bijlage 3. Tuberculose gezondheidsvragenlijst.....	29

1. Diagnostiek tuberculose

De diagnostiek van tuberculose kent verschillende stappen. Allereerst is het belangrijk dat de arts die een patiënt ziet, aan tuberculose denkt indien de klachten bij het ziektebeeld kunnen passen. Dat is des te belangrijker als er een hoge vooraf kans is vanwege expositie (in contact geweest met een tuberculosepatiënt), door co-morbiditeit (HIV en diabetes mellitus) en levenspatroon (bijv. drugsgebruik). De diagnostiek bestaat naast een goede anamnese ook uit lichamelijk onderzoek en beeldvorming. Om de diagnose tuberculose te bevestigen is aantonen van de bacterie (of het DNA van de bacterie) in een monster nodig. Ook zonder de bacteriologische bevestiging kan de diagnose tuberculose gesteld worden op basis van (een combinatie van) klinische, radiologische en epidemiologische factoren.

De bacteriologische diagnostiek van tuberculose is het laatste decennium sterk aan het veranderen, met steeds meer nadruk op moleculaire diagnostiek. De Xpert MTB/RIF (GeneXpert MTB/RIF®) is daarvan een voorbeeld. In twee uur kan de diagnose rifampicine-resistente tuberculose met grote nauwkeurigheid worden vastgesteld. In 2012 is de Xpert MTB/RIF geïntroduceerd in Suriname. De voordelen van moleculaire diagnostiek zijn - naast de accuraatheid en snelheid -, ook gerelateerd aan het gesloten systeem, waardoor er een zeer laag risico is op besmetting van medewerkers en kruiscontaminaties. Een nieuwe moleculaire ontwikkeling is whole genome sequencing, waarbij het hele genoom in kaart wordt gebracht en vergeleken wordt met een referentiestam. Op deze wijze kunnen resistentiemutaties herkend worden. Een *rpoB* mutatie, mutaties die in de Xpert MTB/RIF worden onderzocht, correleert bijvoorbeeld sterk met rifampicine resistentie, en mutatie in het *katG* of *inhA* gen met isoniazide resistentie. Deze vorm van moleculaire resistentiediagnostiek is zeer nauwkeurig.^{8,9}

Dit alles, te samen met internationale adviezen¹⁰⁻¹², waren aanleiding om een nieuw algoritme op te stellen voor de bacteriologische diagnostiek van tuberculose (zie algoritme 1 en 2 op de volgende pagina's). Het algoritme werd in februari 2021 ingevoerd.

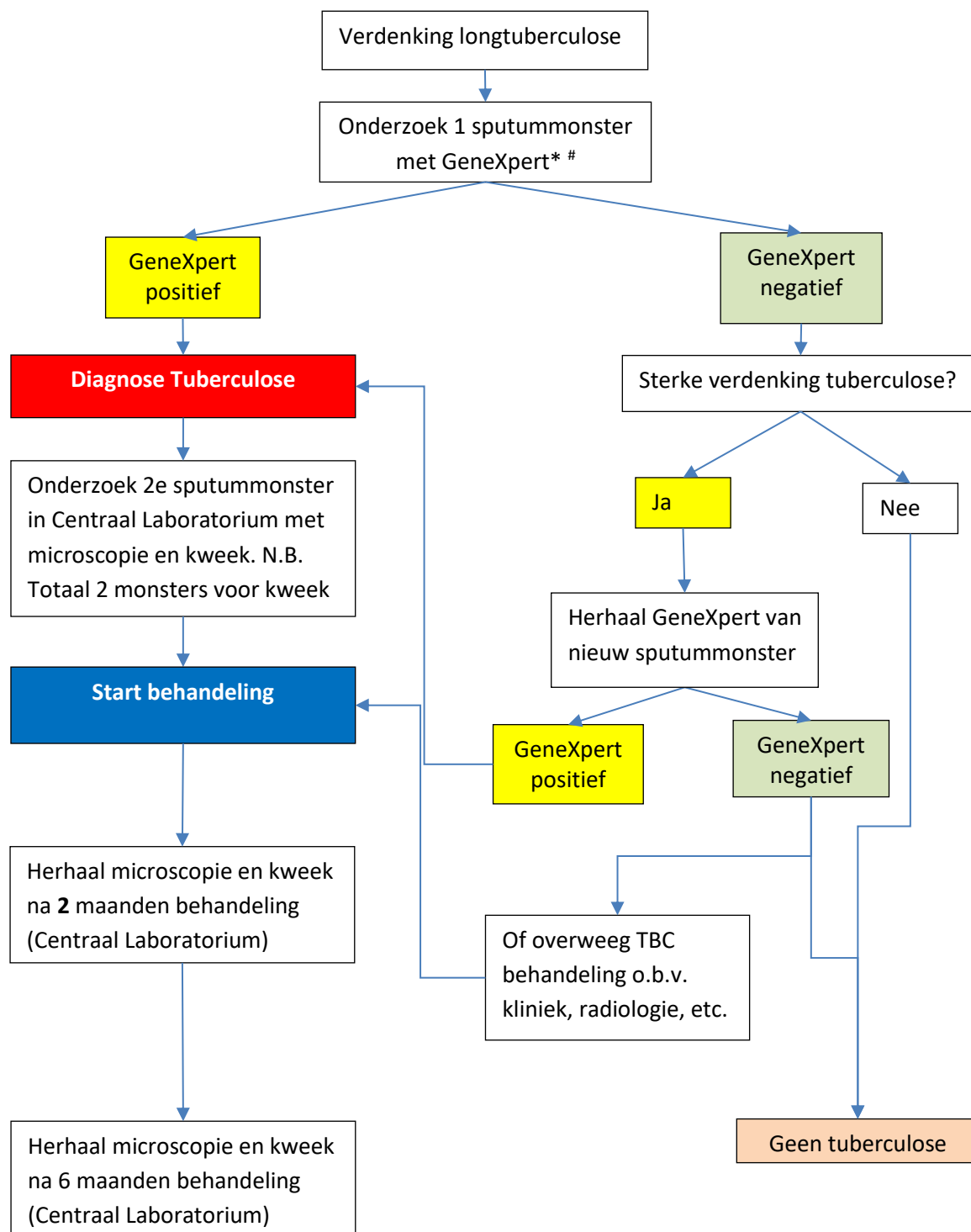
Bij verdenking longtuberculose wordt eerst één monster onderzocht met de Xpert MTB/RIF.⁶ Sputummonsters moeten op kwaliteit worden beoordeeld en afgekeurd als het speeksel betreft.

- Indien de Xpert MTB/RIF positief is, dan is de diagnose tuberculose bevestigd. Voordat met de behandeling wordt gestart, wordt een tweede monster naar het Centraal Laboratorium gestuurd voor directe microscopie en kweek. Als dat niet uit het eerste monster kan, dan dient nog een derde monster ingestuurd te worden. Gestreefd moet worden om twee materialen op kweek in te zetten.
- Als de Xpert MTB/RIF rifampicine resistentie aantoont, dan verricht het Centraal Laboratorium een tweede test met de XDR cartridge, om isoniazide en fluorochinolonen resistentie uit te sluiten.
- Indien de Xpert MTB/RIF negatief is en er een hoge verdenking op tuberculose bestaat, dan wordt de Xpert MTB/RIF herhaald op een tweede monster.
- Indien de Xpert MTB/RIF negatief is en er een lage verdenking is, dan is tuberculose uitgesloten.
- Bij pulmonale tuberculose wordt na 2 en 6 maanden één sputummonster door het Centraal Laboratorium onderzocht met microscopie (auramine) en kweek. Bij een positieve kweek zal het Centraal Laboratorium een identificatietest doen, zoals de SD Bioline TB Ag MPT64, om vast te

stellen of het een *Mycobacterium tuberculosis* betreft of een niet-tuberculose mycobacterie (NTM).

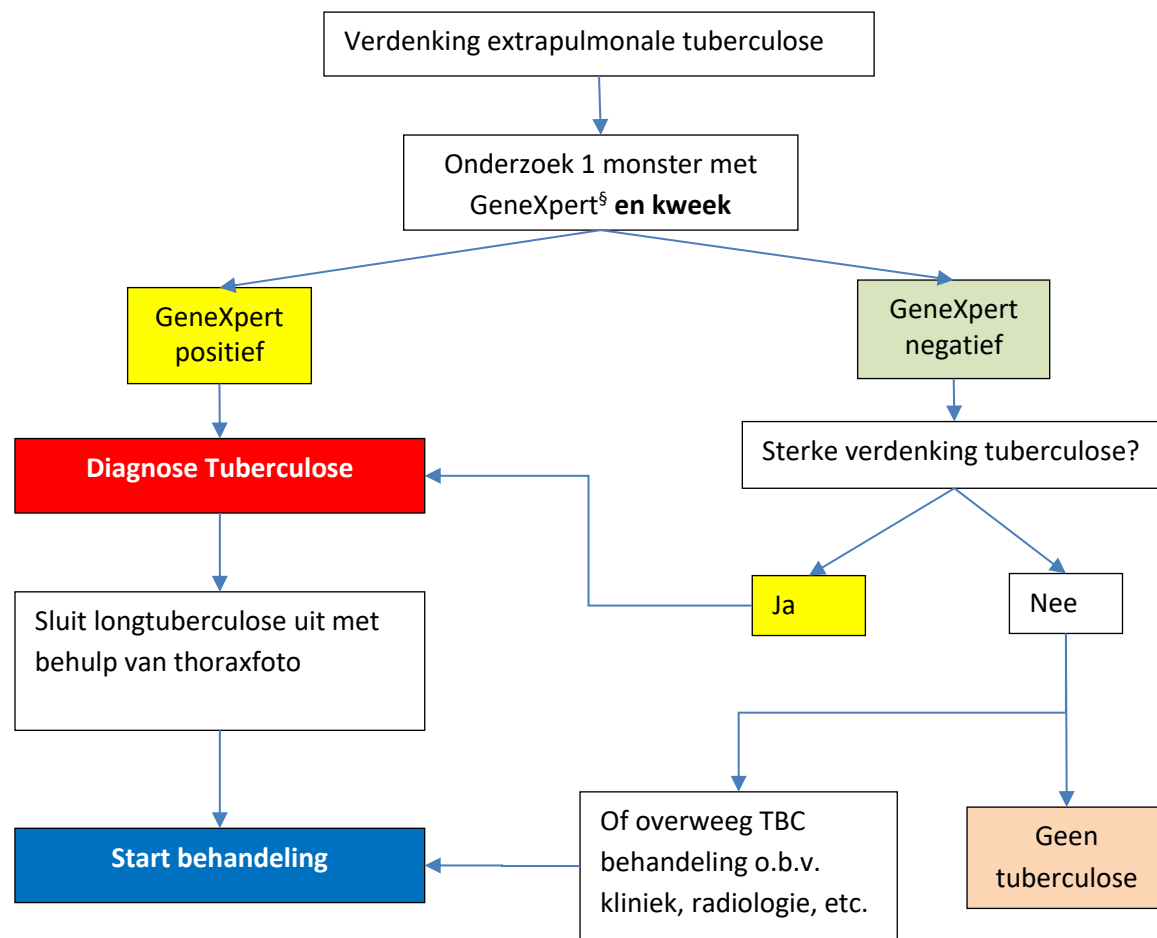
Bij verdenking van extrapulmonale tuberculose wordt het monster onderzocht met de Xpert MTB/RIF en zo mogelijk ook direct een kweek ingezet.

Algoritme 1. Evaluatie bij verdenking longtuberculose



* De Xpert MTB/RIF (GeneXpert) kan zowel in het Academisch Ziekenhuis Paramaribo, het Mungra Medisch Centrum te Nickerie als in het Centraal Laboratorium worden verricht.
 - Positieve uitslagen moeten worden doorgegeven aan het NTP programma en aan het Centraal Laboratorium (en tevens moet materiaal worden ingestuurd voor auramine en kweek).
 # WHO beveelt aan om bij ernstig zieke patiënten met een HIV infectie en een CD4-aantal <200/ml een LF-LAM (lipoarabinomannan assay) test te doen.

Algoritme 2. Evaluatie bij verdenking extrapulmonale tuberculose



§ De WHO beveelt de Xpert MTB/RIF (GeneXpert) aan als eerste laboratorium test voor onderzoek naar tuberculose van liquor, lymfeklierpunctie materiaal, lymfeklierbiopten, pleura-, pericard- en peritoneaal vocht en urine.

2. Behandeling tuberculose

2.1. Behandeling medicijngevoelige tuberculose

De standaardbehandeling van medicijngevoelige tuberculose bestaat uit een *intensieve fase* van twee maanden isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) en ethambutol (E), waarbij een snelle en sterke afname van de bacteriële load wordt beoogd, gevolgd door een *continueringsfase* van vier maanden met isoniazide en rifampicine, waarbij het doel is alle bacteriën te doden en sterilisatie te bereiken.^{2,13} Het behandelingschema wordt als volgt genoteerd: 2HRZE/4HR. Het getal voor de letters geeft het aantal maanden aan dat de geneesmiddelen met die letters moet worden voorgeschreven.

Er zijn geen WHO-adviezen om de tuberculosebehandeling bij volwassenen te verlengen bij bepaalde vormen van tuberculose. In de American Thoracic Society (ATS)-richtlijn en de Nederlandse Vereniging voor Artsen van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)-richtlijn wordt echter een langere behandelduur (2HRZE/7HR) geadviseerd voor patiënten met caverneuze longtuberculose die na twee maanden nog een positieve sputumkweek hebben.^{5,14} Suriname volgt het beleid in de Verenigde Staten en Nederland: de behandeling wordt met 3 maanden verlengd als de sputumkweek na twee maanden nog positief is (2HRZE/7HR).

Bij meningitis tuberculosa wordt een behandeling van 9-12 maanden gegeven (2HRZE/7-10HR).^{5,14} De motivatie is dat deze patiënten ook na behandeling sequelae houden of ontwikkelen, waarbij dan twijfel kan bestaan of de behandeling steriliserend is geweest. Bij een langere behandeling is die twijfel minder. Uiteraard moet bij nieuwe verschijnselen passend bij meningitis opnieuw diagnostiek naar tuberculose en andere pathogenen worden ingezet.

Sinds 2022 adviseert de WHO tevens een kortere behandeling met 2HPMZ/2HPM, waarbij de P staat voor rifapentine en M voor moxifloxacin.¹⁵ De bewijskracht voor deze aanbeveling is 'matig' en de aanbeveling daarom 'conditioneel'. In Suriname gaat de voorkeur uit naar 2HRZE/4HR.

2.1.1. Behandeling kinderen met tuberculose

Sinds 2022 adviseert de WHO om kinderen en adolescenten (≥ 3 maanden en ≤ 15 jaar) met niet ernstige tuberculose te behandelen met 2HRZE/2HR.

Onder niet ernstig tuberculose wordt verstaan:

- Paucibacillaire (auramine negatief) non-caverneuze unilaterale longtuberculose zonder miliair patroon
- Tuberculose pleuritis
- Intrathoracale lymfekliertuberculose (zonder luchtwegobstructie)
- Perifere lymfekliertuberculose

Kinderen en adolescenten die hiervoor **niet** in aanmerking komen, moeten behandeld worden met 2HRZE/4HR. Het betreft:

- Caverneuze longtuberculose
- Microscopie (auramine)-positieve longtuberculose
- Bilaterale longtuberculose

- Miliare longtuberculose
- Intrathoracale lymfekliertuberculose met luchtwegobstructie
- Overige vormen van extrapulmonale tuberculose
- Let wel: de behandeling van meningitis tuberculosa en osteoarticulaire tuberculose is 12 maanden (2HRZE/10HR).¹⁶

De dosering bij kinderen is in het algemeen hoger dan voor volwassenen (Tabel 1).¹⁶

Tabel 1: Aanbevolen dagelijkse doseringen van eerstelijnstuberculostatika voor volwassenen en kinderen

Geneesmiddel	Dosis en bereik mg/kg lichaamsgewicht	Maximum mg
Isoniazide (INH, H)		
Kinderen	10 (7-15)	300
Volwassenen	5 (4-6)	300
Rifampicine (RIF, R)		
Kinderen	15 (10-20)	600
Volwassenen	10 (8-12)	600
Pyrazinamide (PZA, Z)		
Kinderen	35 (30-40)	-
Volwassenen	25 (20-30)	2000
Ethambutol (EMB, E)		
Kinderen	20 (15-25)	-
Volwassenen	15 (15-20)	-

Bronnen^{2,17}

Vaste doseringscombinaties

Bij voorkeur worden patiënten behandeld met vaste doseringscombinaties (fixed-dose combination; FDC). FDC's worden beter gewaardeerd door patiënten, bevorderen therapietrouw, beperken voorschrijffouten en vereenvoudigen het voorraadbeheer. Er is geen verschil tussen FDC's en aparte formuleringen wat betreft effectiviteit, het optreden van bijwerkingen, het voorkomen van recidieven of het ontstaan van geneesmiddelenresistentie. Enkelvoudige formuleringen dienen beschikbaar te zijn bijvoorbeeld voor patiënten met geneesmiddelenintolerantie.

Beschikbare FDC's in Suriname zijn:

- HRZE met per tablet 150 mg rifampicine, 75 mg isoniazide, 400 mg pyrazinamide en 275 mg ethambutol)
- HR met per tablet 150 mg rifampicine en 75 mg isoniazide

2.1.2. Behandeling tuberculosepatiënten met HIV-infectie

Tuberculose en HIV-infectie hebben een negatieve invloed op elkaars ziektebeloop. In principe verschilt de tuberculosebehandeling bij HIV-geïnfecteerde patiënten niet van die bij patiënten zonder HIV-infectie en is dus ook 2HRZE/4HR. Er zijn echter aspecten waar bij de behandeling rekening mee moet worden gehouden, zoals interactie tussen tuberculostatika en antiretrovirale geneesmiddelen (ARV's). Rifampicine geeft in de loop van twee weken gebruik,

leverenzyminductie, en dit interfereert met de afbraak van bepaalde ARV's. Dit kan tot gevolg hebben dat deze ARV's een te lage bloedspiegel hebben en moeten dan in een hogere dosering worden gegeven. Twee weken na het stoppen van rifampicine is dit effect weer verdwenen. ARV's moeten dan weer verlaagd worden naar de standaarddosering. De dosering rifampicine hoeft niet te worden aangepast bij gelijktijdige behandeling met de meeste ARV's. Bij antiretrovirale therapie (ART) wordt bij voorkeur gekozen voor geneesmiddelen welke niet door het rifampicine-effect van leverenzyminductie worden beïnvloed. Doordat er nog steeds nieuwe ARV's op de markt komen is het zinvol om de laatste stand van zaken na te zoeken in de richtlijnen van de CDC.

(https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/hiv_aids.htm) &

(https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB_HIV_Drugs/default.htm). Voor interacties tussen ARV's en tuberculostatika wordt verwezen naar de Liverpool HIV Chart (www.hiv-druginteractions.org) en naar Geneesmiddeleninteracties met ARV's (www.knmp.nl; bij zoeken: HIV invoeren).

De behandeling van tuberculose/HIV-patiënten dient in nauwe samenwerking tussen longarts en internist/infectioloog plaats te vinden. Vroege start met ART verlaagt de ziektelast en de kans op overlijden van tuberculosepatiënten met een HIV-infectie. ART dient daarom aan alle tuberculose/HIV-patiënten te worden voorgeschreven, ongeacht het aantal CD4-cellen. ART wordt bij voorkeur gestart in de intensieve fase van de tuberculosebehandeling (in de eerste 8 weken) en binnen 2 weken als er sprake is van ernstige immuunsuppressie (CD4-cellen <50/mL), met uitzondering bij meningitis tuberculosa (zie verder).

Immuunreconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS)

Een klinische verslechtering van tuberculose tijdens ART wordt regelmatig gezien vanwege immuun herstel: het immuunreconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS). Tuberculose/HIV-patiënten moeten daarom nauwkeurig gemonitord worden voor het optreden van dit fenomeen. De symptomatologie bestaat vooral uit koorts, lymfadenopathie, soms zelfs leidend tot abcedering, en progressie van pulmonale en extrapulmonale afwijkingen. De diagnose wordt gesteld per exclusionem nadat andere opportunistische infecties, bijwerkingen, interacties van medicatie, medicijnresistente tuberculose, progressie van de HIV-infectie, non-compliance en malabsorptie van medicatie zijn uitgesloten. Ook hier is nauwe samenwerking met de internist/infectioloog noodzakelijk.

Bij patiënten met meningitis tuberculosa en HIV-infectie is het vroeg starten met ART geassocieerd met het vaker optreden van IRIS vergeleken met het uitstellen van ART tot twee maanden na start van de tuberculosebehandeling.¹⁸ In deze patiëntengroep valt sterk te overwegen om, indien klinisch mogelijk, de ART uit te stellen tot na voltooiing van de intensieve fase van de tuberculosebehandeling, dus twee maanden na de start van de tuberculosebehandeling.

Wanneer IRIS optreedt, dienen ART en tuberculostatika in beginsel gecontinueerd te worden. De behandeling bestaat uit hoge dosis corticosteroiden, welke in de loop van weken tot maanden wordt afgebouwd, op geleide van klachten en symptomatologie.

Rol corticosteroiden

Aanvullende behandeling met corticosteroiden wordt aanbevolen bij meningitis tuberculosa en pericarditis tuberculosa. Corticosteroiden verbeteren de overlevingskans bij deze ziektebeelden. Hoewel een recente studie, waarbij 67% van de patiënten met pericarditis tuberculosa en tevens een HIV-infectie, er geen voordeel was van steroiden¹⁹, is in de recente WHO-adviezen de

aanbeveling gehandhaafd om corticosteroïden voor te schrijven ter voorkoming van constrictieve pericarditis.²

Herbehandeling/recidief tuberculose

Bij patiënten die opnieuw voor tuberculose behandeld worden (na onderbreking of een recidief) dient allereerst alle mogelijke moeite gedaan worden om microbiologische bevestiging van de diagnose te verkrijgen, inclusief een gevoeligheidsbepaling voor rifampicine (moleculaire sneltest) en bij voorkeur ook voor isoniazide. De behandeling wordt dan bepaald op basis van de gevoeligheid van de bacterie.

2.2. Behandeling medicijnresistente tuberculose

2.2.1. Behandeling isoniazide-resistente tuberculose

Voordat gestart wordt met een behandeling voor isoniazide-resistente tuberculose moet eerst rifampicine-resistentie zijn uitgesloten, en bij voorkeur wordt ook de gevoeligheidsbepaling voor pyrazinamide en fluorochinolonen gedaan. (Mono)resistentie tegen isoniazide is de laatste 10 jaar niet waargenomen in Suriname.

De WHO adviseert om patienten met isoniazide-resistente tuberculose te behandelen met 6 maanden rifampicine, pyrazinamide, ethambutol en levofloxacin (Lfx): 6RZE-Lfx.¹⁵

2.2.2. Behandeling rifampicine-resistente en multidrug-resistente tuberculose

Bij rifampicine-resistente (RR) tuberculose is de tuberculosebacterie resistent tegen rifampicine zonder dat er resistentie is (aangetoond) tegen isoniazide. Bij multiresistente (MDR) tuberculose is de bacterie resistent tegen tenminste isoniazide en rifampicine.

In 2022 heeft de WHO het behandeladvies van RR/MDR tuberculose aangepast.²⁰ De eerste keus is nu een behandeling van 6 maanden met bedaquiline (B), pretomanid (Pa), linezolid (L) en moxifloxacin (6BPaLM), met weglating van moxifloxacin als de bacterie daarvoor ongevoelig is (6BPaL). Er zijn ook nog twee alternatieven, die hier niet meer worden genoemd.

Behandeling rifampicine monoresistentie in Suriname

Sinds de introductie in 2012 van de Xpert MTB/RIF in Suriname zijn er >60 patiënten gediagnosticeerd met rifampicine resistentie. Er was onduidelijkheid over de fenotypische gevoeligheid vanwege conflicterende resultaten van twee internationale referentielaboratoria.²¹ In 2018 zijn isolaten van 32 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (volgens de Xpert MTB/RIF test) door het Tuberculose Referentielaboratorium van het RIVM onderzocht. Eén patiënt had zowel rifampicine als een (bijzondere vorm van) isoniazide resistentie en classificeerde zich als MDR, de andere 31 hadden alleen een rifampicine resistentie (monoresistent). Het resistentieniveau was laag (minimal inhibitory concentration [MIC] van 2 mg/l en 5 mg/l). Als alternatief is onderzocht om deze bijzondere groep patiënten met een borderline rifampicine resistentie onder 'operationele research condities' te behandelen met een hoge dosering rifampicine (30 mg/kg), waarbij bijwerkingen, therapietrouw en relapse rate nauwkeurig gemonitord worden.²¹ De behandelresultaten van 39 RR-tbc-patiënten die in 2019-2023 met hoge dosering rifampicine, waren vergelijkbaar met die van niet-resistente tuberculose.²² Een zorgelijke ontwikkeling was wel dat in deze periode twee andere patiënten een nieuwe vorm van high-level rifampicine resistentie ontwikkelden. Mede gezien het feit dat BPaLM over het algemeen goed verdragen wordt, de behandelduur eveneens 6 maanden is en de medicatie beschikbaar is, is besloten alle patiënten met RR-tuberculose met BPaLM te behandelen.

2.3. Controles vooraf en tijdens de tuberculosebehandeling (door de arts)

Vooraf aan de tuberculosebehandeling dienen de volgende testen te worden gedaan: een HIV test, leverfuncties (ASAT, ALAT en bilirubine), serumcreatinine, leukocyten- en trombocyten-aantallen, en hepatitis-virusserologie bij risicofactoren op hepatitis. De patiënt moet worden ingelicht over mogelijke visusstoornissen, rode verkleuring van de urine, tekenen van leverfunctiestoornissen en de instructie krijgen wat te doen bij het optreden van klachten, zoals geelzucht, aanhoudende misselijkheid, braken en/of anorexia, ernstige en aanhoudende vermoeidheid, hevige hoofdpijn, hevige gewrichtspijnen, huiduitslag of urticaria, of veranderingen in het gezichtsvermogen.

Het gebruik van alcohol dient te worden afgeraden. Rifampicine vermindert de betrouwbaarheid van de pil (orale voorbehoedsmiddelen). Alternatieve voorbehoedsmiddelen moeten worden besproken. Rifampicine heeft ook invloed op de omzetting van vele andere medicijnen in de lever waardoor de werking van deze medicijnen kan wijzigen.

Tabel 3: Algemene bijwerkingen van de eerstelijns anti-tuberculosemedicijnen

Geneesmiddel	Bijwerkingen	Opmerkingen
Isoniazide (INH, H)	Hepatitis; perifere neuropathie; hypersensitieve reacties, wisselwerking van medicijnen (fenytoïne en carbamazepine)	Hepatitis-risico neemt toe met leeftijd, alcoholgebruik en gelijktijdig gebruik van andere hepatotoxische medicijnen. Aanvulling met pyridoxine is aan te bevelen voor patiënten met voedingstekort, medische condities die in verband worden gebracht met perifere neuropathie, zoals diabetes, chronisch nierfalen/dialyse, HIV en zwangerschap
Rifampicine (RIF, R)	Hepatitis; griepachtige ziekteverschijnselen (meestal alleen bij afwisselende toediening); trombocytopenie; wisselwerking van medicijnen (verschillende, waaronder orale voorbehoedsmiddelen en sommige antiretrovirale medicijnen)	Aanzienlijke wisselwerking met methadon, orale voorbehoedsmiddelen en andere medicijnen. Patiënten informeren over verkleuring van lichaamsvloeistoffen
Pyrazinamide (PZA, Z)	Hepatitis; hyperuricemie; artralgie; gastro-intestinale symptomen veelvoorkomend	
Ethambutol (EMB, E)	Retrobulbaire neuritis (dosis gerelateerd)	

Bron¹

Ingeval van normale bloeduitslagen bij start van de therapie hoeft bij afwezigheid van klachten geen bloedonderzoek te worden herhaald. Afwijkende bloeduitslagen bij aanvang van de therapie dienen te worden herhaald en vervolgd.

Na twee weken adequate therapie is de patiënt meestal niet meer infectieus en kan isolatie worden opgeheven. Het is niet nodig om het sputum standaard tijdens de intensieve fase te controleren om besmettelijkheid te beoordelen. Sputumonderzoek (microscopie en kweek) dient na 2 maanden behandeling te worden herhaald om een sputumkweekconversie vast te leggen. Als de kweek positief wordt en MTB bevat, dient de behandeling met 3 maanden te worden verlengd (2HRZE/7HR). Een frequentie van eenmaal per maand polikliniekbezoek of (thuis)controle is noodzakelijk, waarbij de aandacht gericht moet zijn op de klinische respons, bijwerkingen van de medicatie en therapietrouw. Lichaamsgewicht is een belangrijke voortgangsindicator.

Het sputum wordt na 6 maanden microscopisch en met kweek onderzocht om de respons op therapie te onderzoeken en als programmatische indicator. Als de kweek na 6 maanden positief is en MTB bevat, dan is er sprake van 'failure'; als het sputum twee keer (microscopie of kweek) negatief is, dan is er sprake van 'cured' (genezen) en als er geen sputum onderzocht kan worden, dan is er sprake van een voltooide behandeling ('completed'). Recent heeft de WHO de definitie van 'failure' aangepast, waarbij 'failure' nu ook gebruikt moet worden voor patiënten die de behandeling om

medische redenen hebben afgebroken.²³ De uitkomst 'lost to follow-up' wordt gebruikt als patiënten de behandeling om andere redenen vroegtijdig afbreken. Herhaling van de thoraxfoto aan het eind van de behandeling van longtuberculose is geïndiceerd omdat hiermee een nieuwe uitgangssituatie wordt vastgelegd. Er is geen noodzaak voor follow-up van een tuberculosepatiënt indien een adequate behandeling is gegeven.

Tabel 4. Sputum-, laboratoriumonderzoek en hospitalisatie tijdens de tuberculosebehandeling

	Sputumonderzoek	Laboratoriumonderzoek	Hospitalisatie
Bij aanvang	1x ZN en kweek ¹	• HIV • leverfuncties (ASAT, ALAT en bilirubine) • serumcreatinine • leukocyten- en trombocyten-aantallen • hepatitis-virusserologie (bij risicofactoren) ²	Noodzakelijk als er klinische of sociale indicaties zijn ³
Na 2 weken	Geen	Lab (m.n. leverenzymen) worden herhaald - als er bij aanvang van de tuberculosebehandeling afwijkingen waren, - indien er symptomen zijn die passen bij gestoorde leverfuncties, - of vanwege andere redenen (alcoholgebruik, hogere leeftijd, zwangerschap) - als er een hogere dosering rifampicine wordt gegeven.	Indien er nog klinische of sociale indicaties zijn. Het is niet nodig om patiënten na twee weken nog te hospitaliseren vanwege infectiepreventie. Uitzondering betreft patiënten met rifampicine-resistente tuberculose.
Na 2 maanden	ZN en kweek ⁴		
Na 6 maanden	ZN en kweek ⁵		

¹Nadat de diagnose (poliklinisch) bevestigd is met Xpert MTB/RIF en er materiaal naar het Centraal Laboratorium is gestuurd voor een (eerste) kweek. Het is aan te bevelen om twee monsters in te zetten op kweek.

² Risicofactoren zijn bijvoorbeeld afwijkende leverenzymen bij aanvang therapie of intraveneus drugsgebruik.

³ Patiënten worden in Suriname meestal gedurende de eerste twee weken therapie opgenomen, met name als er sprake is van auramine-positieve longtuberculose.

⁴ Bij positieve auramine/MTB kweek na 2 maanden: let op compliance, absorptie, resistentie. Verleng behandeling bij positieve kweek tot totaal 9 maanden.

⁵ Bij negatieve auramine/kweek (en positieve auramine/MTB kweek van het sputum aan het begin van de behandeling) is er sprake van 'cured' (genezen).. Bij positieve auramine/kweek is er sprake van 'failure'.

2.4. Behandeling tuberculose in bijzondere groepen

Zwangerschap en borstvoeding

Eerstelijns tuberculostatica zijn veilig in de zwangerschap en kunnen ook tijdens borstvoeding worden voortgezet. Pyridoxine 20 mg (vitamine B6) (of een half tablet van 50 mg) moet standaard worden gegeven aan zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven en voor tuberculose worden behandeld, vanwege mogelijk tekort aan pyridoxine als gevolg van het isoniazide-gebruik. De leverfuncties dienen bij zwangeren gedurende de eerste 8 weken van de behandeling elke 2 weken en later maandelijks te worden gecontroleerd. Van sommige tweedelijns anti-tuberculosemedicatie (o.a. levofloxacin, bedaquiline) is de veiligheid in de zwangerschap nog onvoldoende bekend.

Overleg met de kinderarts is nodig, over kinderen die geboren zijn uit vrouwen die tijdens de zwangerschap voor tuberculose zijn behandeld, of als er kort na de geboorte tuberculose bij de moeder wordt vastgesteld.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Nierinsufficiëntie compliceert de behandeling van tuberculose omdat sommige tuberculostatica door de nier worden uitgescheiden. Rifampicine en isoniazide worden door de lever gemetaboliseerd en kunnen bij nierinsufficiëntie in de gebruikelijke dosering gegeven worden. Pyrazinamide wordt ook door de lever gemetaboliseerd, maar bij nierinsufficiëntie kan accumulatie van pyrazinamide-metabolieten optreden. Ethambutol wordt voor 80% door de nier geklaard en kan bij nierinsufficiëntie accumuleren. Daarom wordt zowel voor pyrazinamide als voor ethambutol aanbevolen de dosisfrequentie aan te passen: drie keer per week in plaats van dagelijks. Bij hemodialyse moeten de tuberculostatica bij voorkeur na de hemodialyse worden gegeven. Een alternatief behandelingschema is 9HR bij een goedgevoelige tuberculosestam.

2.5. Patiëntbegeleiding en patiëntondersteuning/therapietrouw

De begeleiding en ondersteuning van een patiënt met tuberculose is onder andere gericht op het voltooien van de medicamenteuze behandeling voor tuberculose. Een geslaagde behandeling draagt bij aan de genezing van de individuele patiënt, het voorkomen van een recidief, preventie van resistentie en het beperken van de transmissie. Het succes van de behandeling wordt bepaald door een goede educatie en intensieve langdurige begeleiding. De opbouw van een vertrouwensrelatie is hierin een belangrijk element. Goede voorlichting (*health education* en *counseling*) over de ziekte en het belang van medicatie-inname is daarbij essentieel.

De verpleegkundige van het NTP heeft na de diagnose/melding een intakegesprek met de patiënt en is de casemanager van de patiënt. In het intakegesprek verzamelt de verpleegkundige informatie over de patiënt, beoordeelt het ziekte-inzicht, geeft voorlichting, schat in hoe het behandeladvies wordt opgevolgd (therapietrouw) en vergaart informatie over het persoonlijk netwerk van de patiënt en zijn/haar sociale activiteiten (ten behoeve van contactonderzoek). De casemanager heeft de verantwoordelijkheid te waarborgen dat DOT gedaan wordt via de DOT supporters, en dat de patiënt de medische controles opvolgt en de behandeling afmaakt.

De WHO maakt onderscheid in supervisie van de medicatie-inname (*treatment administration options*) en (andere) ondersteuning van de behandeling (*treatment adherence interventions*).

- Wat de supervisie van medicatie-inname betreft, is DOT (directly observed therapy) een gangbare methode in de tuberculosebestrijding, waarbij de medicatie-inname dagelijks direct

wordt geobserveerd. DOT in de directe nabijheid van de patiënt (*community- of home-based DOT*) heeft de voorkeur boven DOT in de polikliniek (*health-facility DOT*) of niet-gesuperviseerde behandeling (*self-administered treatment* of ongesuperviseerde behandeling; SAT). DOT wordt bij voorkeur door een getraind persoon (*DOT supporter*) of een gezondheidswerker gegeven, en niet door een familielid. Een nieuwe interventie is *video-observed treatment* (VOT), waarbij de inname van medicatie via beeldverbinding wordt gemonitord. DOT en VOT zijn gelijkwaardig wat betreft effectiviteit.

- Andere mogelijkheden om een behandeling vanuit een patiënt-georiënteerde visie te ondersteunen zijn:
 - tracers (SMS, telefonisch contact, automatische tekstberichtjes). Via berichtjes wordt de patiënt eraan herinnerd om de medicatie in te nemen
 - materiële ondersteuning, zoals voedselbonnen, vervoertickets of andere financiële ondersteuning, vooral van patiënten uit kwetsbare groepen
 - psychologische ondersteuning, bijvoorbeeld via counseling sessies, TBC clubs of praatgroepen (*peer groups*)
 - training van personeel

Het wetenschappelijk bewijs over de effectiviteit van DOT is niet consistent. Wel is bewezen dat bepaalde subgroepen van patiënten, zoals tuberculosepatiënten met HIV-infectie, baat hebben bij DOT. Verder is er bewijs dat patiënten die een combinatie van DOT en andere ondersteunende maatregelen (voorlichting, materiële en psychologische ondersteuning, tracers, training personeel) krijgen, betere behandelresultaten hebben dan patiënten die alleen DOT of SAT hadden.

3. Tuberculose preventieve behandeling

Het doel van de behandeling van een tuberculose preventieve behandeling is tweeledig: enerzijds een individueel belang, namelijk het voorkomen van tuberculose ziekte en anderzijds een volksgezondheidsbelang, namelijk het voorkomen dat deze persoon met een tbc-infectie een besmettelijke bron wordt en zo tuberculose verspreidt.

Er worden verschillende afkappunten van de THT aangehouden om te spreken van een tbc-infectie, bijv. 5 mm voor kinderen en personen met HIV in een contactonderzoek, 10 mm voor de overige contacten in een contactonderzoek en 15 mm als het om een beroepsscreening gaat. Bij deze afweging dient dus de recentheid van infectie, het risico op het ontstaan van tuberculose ziekte en de relatieve contra-indicaties van behandeling betrokken te worden.

Tuberculose ziekte moet altijd worden uitgesloten voordat een preventieve behandeling wordt gestart. Anamnese, lichamelijk onderzoek, thoraxfoto en zo nodig bacteriologisch onderzoek zijn daarbij behulpzaam.

De WHO adviseert verschillende regimes voor de tuberculose preventieve behandeling²⁴⁻²⁶. Hieronder worden 3HP (3 maanden isoniazide en rifampine wekelijks), 3HR (3 maanden isoniazide en rifampine dagelijks) en 6H (6 maanden isoniazide dagelijks) besproken. De effectiviteit van de tuberculose preventieve behandelingen is circa 60-90%.²⁶

3.1. Therapieschema's en doseringen

Wekelijks rifampine met hoge dosering isoniazide (3HP):

- Kinderen 10 – 15 kg: 2 Kinder-FDC tabletten (150 mg/150 mg)
- Kinderen 16 – 23 kg: 3 Kinder-FDC tabletten (150 mg/150 mg)
- Kinderen 24 – 30 kg: 4 Kinder-FDC tabletten (150 mg/150 mg)
- Kinderen 31 – 34 kg: 5 Kinder-FDC tabletten (150 mg/150 mg)
- Kinderen > 14 jaar (> 30 kg) en volwassenen: 3 volwassen-FDC tabletten volwassenen 300 mg isoniazide / 300 mg rifampine

Rifampine + isoniazide (3HR):

Isoniazide:

- Kinderen < 10 jaar: 10 mg/kg per dag (range: 7-15 mg)
- Kinderen ≥ 10 jaar: 5 mg/kg per dag (maximaal 300 mg per dag)
- Volwassenen 5 mg/kg per dag (maximaal 300 mg)

Rifampine:

- Kinderen < 10 jaar: 15 mg/kg per dag (range: 10-20 mg)
- Kinderen ≥ 10 jaar: 10 mg/kg per dag (maximaal 600 mg per dag)
- Volwassenen 10 mg/kg per dag (maximaal 600 mg per dag).

Fixed dose combination (FDC) kinderen RH 75/50 mg:

- 4-7 kg: 1 tablet
- 8-11 kg: 2 tabletten

- 12-15 kg: 3 tabletten
- 16-24 kg: 4 tabletten
- >24 kg: volwassen dosering

Fixed dose combination (FDC) volwassenen RH 150/75 mg:

- 25-37 kg: 2 tabletten
- 38-54 kg: 3 tabletten
- > 54 kg: 4 tabletten

Isoniazide (6H):

- Kinderen < 10 jaar: 10 mg/kg per dag (range: 7-15 mg)
- Kinderen ≥ 10 jaar: 5 mg/kg per dag (maximaal 300 mg per dag)
- Volwassenen 5 mg/kg per dag (maximaal 300 mg per dag)

3.2. Klinische- en laboratoriumcontrole tijdens tuberculose preventieve behandeling

Vóór aanvang therapie:

Bepaal transaminasen (ASAT [aspartaat aminotransferase] en ALAT [alanine aminotransferase] als uitgangswaarde voor:

- Personen met een voorgeschiedenis van een leveraandoening of met een chronische leverziekte (bijvoorbeeld hepatitis B of C, alcoholische hepatitis);
- Personen die regelmatig alcohol gebruiken;
- Personen met een HIV infectie;
- Leeftijd ≥ 35 jaar;
- Zwangere vrouwen en vrouwen postpartum tot 3 maanden na de bevalling.

Bepaling van uitgangswaarden is niet routinematig geïndiceerd voor de overige personen die een tuberculose preventieve behandeling starten.

Aandachtspunten

- Personen met een acute of chronische leveraandoening worden niet door het NTP behandeld met TPT, en vooralsnog ook niet de andere personen bij wie vooraf onderzoek naar leverfuncties nodig is.
- Isoniazide moet niet worden voorgeschreven als de transaminasespiegels hoger zijn dan drie keer de bovengrens van normaal en er symptomen zijn, en vijf keer de bovengrens van normaal, indien de patiënt asymptomatisch is.

Monitoring tijdens de therapie

- Alle personen met een tuberculose preventieve behandeling moeten maandelijks worden geëvalueerd en bestaat uit:
 - Navraag over bijwerkingen (zoals klachten die horen bij hepatitis, overgevoeligheid) en therapietrouw.

- Voorlichting over bijwerkingen geassocieerd met de preventieve behandeling en instructies tot het stopzetten van de behandeling en het direct aanvragen van medische controle indien zich bijwerkingen voordoen.

Maandelijks laboratoriumbepalingen (leverenzymen):

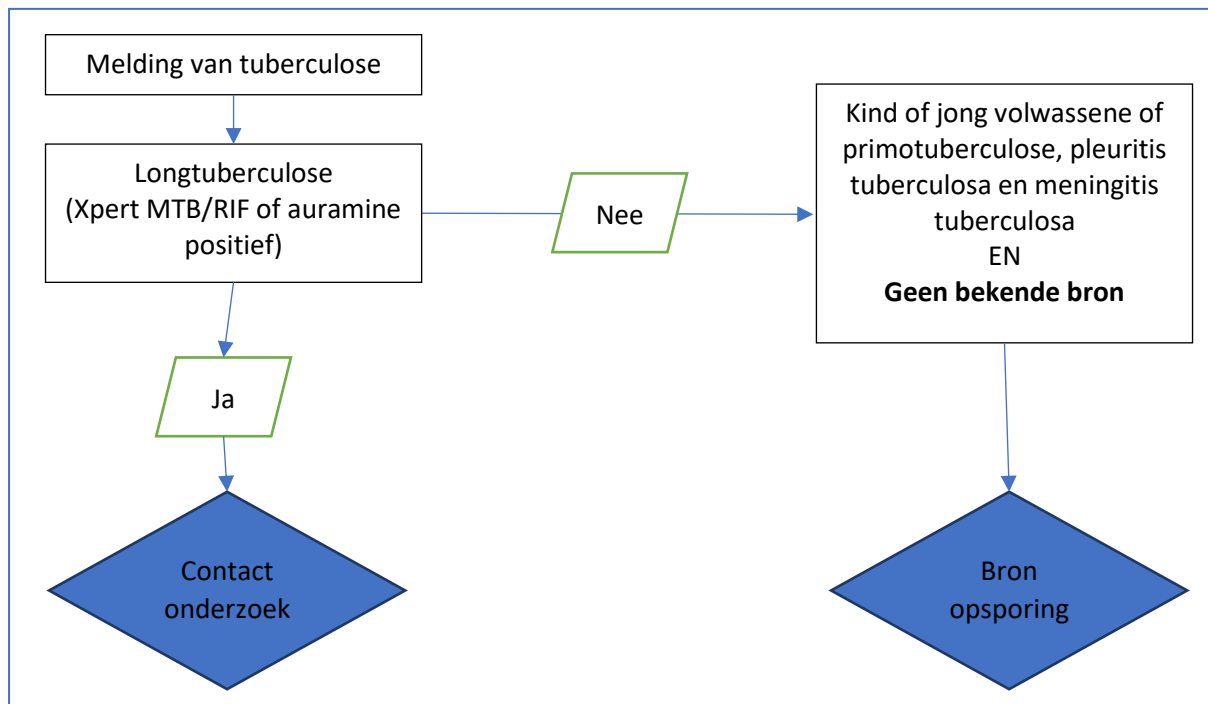
- Bij personen bij wie de normaalwaarden van de leverfunctietest verhoogd waren.
- Bij personen die risico lopen op een hepatische aandoening, zoals alcoholgebruik.
- Als er bijwerkingen zijn die doen denken aan hepatotoxiciteit, zoals misselijkheid/braken, buikpijn, moeheid en geelzucht.

4. Bron- en contactonderzoek

Bron - en contactonderzoek (BCO) is een belangrijke interventie in de tuberculosebestrijding.²⁵ Bij het BCO worden contacten van patiënten met besmettelijke ('open') longtuberculose onderzocht op tuberculose om bij hen ziekte en infectie zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen. Dit is allereerst belangrijk voor de contacten zelf, maar op deze wijze wordt ook de transmissieketen van *Mycobacterium tuberculosis* onderbroken. BCO dient dus zowel een individueel als een collectief belang. Zie ook de Nederlandse richtlijn voor een beschrijving van BCO in de tuberculosebestrijding.²⁷

Bronopsporing is vooral nodig bij kinderen met tuberculose en kan ook gedaan worden bij bepaalde vormen van primaire tuberculose (pleuritis, meningitis), welke over het algemeen binnen zes maanden na besmetting ontstaan.

Contactonderzoek wordt gedaan bij patiënten met longtuberculose, vooral als de microscopie (ZN of auramine) van het sputum positief is.



Duur besmettelijkheid

Het begin van de hoestklachten van de bronpatiënt wordt als ijkpunt gebruikt voor het begin van de besmettelijkheid. Als dit niet duidelijk is, dan wordt uitgegaan van een periode van 3 maanden voor diagnose. In het algemeen wordt aangenomen dat na 2 weken therapie de besmettelijke periode is geëindigd.²⁸

Welke contacten worden onderzocht?

Contactonderzoek begint met de personen die langdurig en intensief contact hadden met de persoon met (open) longtuberculose. Deze nauwe contacten zijn gewoonlijk gezinsleden of andere personen die deel uitmaken van hetzelfde huishouden, maar kunnen ook vrienden en collega's zijn.

Prioritering.

In het BCO wordt prioriteit gegeven aan personen die een groter risico hebben om tuberculose ziekte te ontwikkelen of dat al hebben, namelijk:

- Personen met symptomen welke duiden op tuberculose
- Kinderen jonger dan 5 jaar
- Contacten met of verdacht van immuun suppressie, met name HIV infectie
- Contacten van patiënten met pulmonale rifampicine-resistente tuberculose hebben ook een hoge prioriteit om de rifampicine-resistente tuberculose in Suriname terug te dringen.

Bijlage 3 geeft een overzicht van de stappen die gezet moeten worden om een BCO uit te voeren.

Referenties

1. *Nationale Richtlijnen Voor Tuberculose*. Nationaal Tuberculose Programma, Bureau voor Openbare Gezondheidszorg, Ministerie van Volksgezondheid; 2012.
2. *Guidelines for the Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis and Patient Care: 2017 Update*. World Health Organization; 2017.
3. *WHO Treatment Guidelines for Isoniazid-Resistant Tuberculosis: Supplement to the WHO Treatment Guidelines for Drug-Resistant Tuberculosis*. World Health Organization; 2018.
4. *WHO Treatment Guidelines for Drug-Resistant Tuberculosis: 2016 Update*. World Health Organization; 2016.
5. NVALT. *NVALT-Richtlijn Medicamenteuze Behandeling van Tuberculose*. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2014.
6. *Handboek Tuberculose 2020*. KNCV Tuberculosefonds; 2020.
7. *WHO Treatment Guidelines for Multidrug- and Rifampicin-Resistant Tuberculosis. 2018 Update*. World Health Organization; 2018.
8. CRYPTIC Consortium and the 100,000 Genomes Project, Allix-Béguec C, Arandjelovic I, et al. Prediction of Susceptibility to First-Line Tuberculosis Drugs by DNA Sequencing. *N Engl J Med*. 2018;379(15):1403-1415. doi:10.1056/NEJMoa1800474
9. Jajou R, van der Laan T, de Zwaan R, et al. WGS more accurately predicts susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to first-line drugs than phenotypic testing. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(9):2605-2616. doi:10.1093/jac/dkz215
10. *International Monitoring Visit to the National Tuberculosis Program of Suriname*. PAHO/WHO; 2017.
11. *GLI Model TB Diagnostics Algorithms*. Global Laboratory Initiative; 2018.
12. *WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis – Rapid Diagnostics for Tuberculosis Detection. 2021 Update*. World Health Organization; 2021.
13. *Handboek Tuberculose 2019*. KNCV Tuberculosefonds; 2019.
14. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. *European Respiratory Journal*. Published online September 1, 2016:ERJ-01356-2016. doi:10.1183/13993003.01356-2016
15. *WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment*. World Health Organization; 2020.
16. WHO. *WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 5: Management of Tuberculosis in Children and Adolescents*. WHO; 2022.
17. *Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children*. World Health Organization; 2014.

18. Török ME, Yen NTB, Chau TTH, et al. Timing of Initiation of Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Associated Tuberculous Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2011;52(11):1374-1383. doi:10.1093/cid/cir230
19. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, et al. Prednisolone and Mycobacterium indicus pranii in Tuberculous Pericarditis. *N Engl J Med*. 2014;371(12):1121-1130. doi:10.1056/NEJMoa1407380
20. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. 2022 Update. World Health Organization; 2022.
21. Gopie FA, Commiesie E, Baldi S, et al. Should treatment of low-level rifampicin mono-resistant tuberculosis be different? *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2021;23:100222. doi:10.1016/j.jctube.2021.100222
22. Commiesie E, Kamst M, de Lange WCM, et al. rpoB D435Y borderline rifampicin mono-resistant TB treated with high-dose rifampicin in Suriname. *Int J Tuberc Lung Dis*. Published online Accepted 2025. doi:10.5588/ijtld.23.0309
23. Linh NN, Viney K, Gegia M, et al. World Health Organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update. *European Respiratory Journal*. 2021;58(2). doi:10.1183/13993003.00804-2021
24. CPT-Richtlijn Preventieve Tuberculosebehandeling. RIVM; 2022.
25. WHO. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis: Module 1 Prevention - Tuberculosis Preventive Treatment. World Health Organization; 2020.
26. WHO. WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 1: Prevention - Tuberculosis Preventive Treatment. World Health Organization; 2020.
27. CPT. CPT-Richtlijn Tuberculose Bron- En Contactonderzoek. KNCV Tuberculosefonds; 2020.
28. Migliori GB, Nardell E, Yedilbayev A, et al. Reducing tuberculosis transmission: a consensus document from the World Health Organization Regional Office for Europe. *Eur Respir J*. 2019;53(6):1900391. doi:10.1183/13993003.00391-2019
29. WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 2: Screening - Systematic Screening for Tuberculosis Disease. World Health Organization; 2021.
30. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*. 2010;36:925-949. doi:36/4/925 [pii] 10.1183/09031936.00201609
31. Veen J. Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle. *Tuber Lung Dis*. 1992;73:73-76.

Gebruikte afkortingen

ALAT	Alanine aminotransferase
ASAT	Aspartaataminotransferase
ART	Antiretrovirale therapie
ARV	Antiretrovirale geneesmiddelen
ATS	American Thoracic Society
BOG	Bureau Openbare Gezondheidszorg
CDC	Centers for Disease Prevention and Control
DOT	Directly Observed Therapy
FDC	Fixed-dose combination
HIV	Humaan Immuundeficiëntie virus
IRIS	Immuunrestitutie inflammatoir syndroom
MDR	Multidrug-resistente tuberculose
MIC	Minimal Inhibitory Concentration
NTP	Nationaal Tuberculose Programma
NVALT	Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RR	Rifampicine-resistente tuberculose
SAT	Self-administered therapy (ongesuperviseerde behandeling)
TBC	Tuberculose
VOT	Video-observed therapy
WHO	World Health Organization (Wereldgezondheidsorganisatie)
ZN	Ziehl-Neelsen (kleuring)

Bijlage 1. Stappenplan bron- en contactonderzoek (BCO)

1. Identificeren van de contacten

- 1.1. De NTP-verpleegkundige vraagt de tuberculosepatiënt naar informatie over zijn/haar contacten met:
 - Gezinsleden
 - Vrienden
 - Collega's
- 1.2. Op basis van intensiteit en duur van het contact maakt de verpleegkundige een indeling in huisgenoten, nauwe contacten^{*†} en overige contacten.
- 1.3. De verpleegkundige vraagt of er huisgenoten / nauwe contacten zijn die volgens de patiënt klachten hebben die passen bij tuberculose (langdurige hoest, koorts, nachtzweeten of gewichtsverlies).
- 1.4. De verpleegkundige vraagt of er onder de nauwe contacten kinderen < 5 jaar zijn of personen met HIV infectie of met andere immunosuppressieve ziekten of medicatie.

N.B. De patiënt zal tijdens het eerste contact vaak niet alle informatie over zijn/haar contacten (willen) vertellen. Het is dus belangrijk om een vertrouwensband op te bouwen en op een later moment de lijst van contacten nog eens door te nemen.

Als er veel infecties worden vastgesteld, kan het BCO worden uitgebreid tot minder intensieve contacten ('stone-in-the-pond' principe)³¹ en ook naar contacten die langer dan 3 maanden voor de diagnose met de indexpatiënt contact hadden.³⁰

2. Onderzoek van de nauwe contacten

- 2.1. Vraag naar symptomen (hoestklachten, koorts, nachtzweeten, gewichtsverlies)
 - 2.1.1. Indien het contact een **aanhoudende hoest** heeft ≥ 2 weken, dan moet eerst een sputummonster met Xpert MTB/RIF worden onderzocht. Tegelijkertijd kan een tuberculinehuidtest (THT) worden gezet. Betreft het een kind met symptomen, dan dient deze verwezen te worden naar de kinderarts voor nadere diagnostiek, zoals een Xpert-faecectest of nuchtere maaginhoud.

* WHO definitie van household contact²⁹: A person who shared the same enclosed living space for one or more nights or for frequent or extended periods during the day with the index patient during the 3 months before the start of current treatment.

WHO definitie close contact²⁹: A person who does not live in the household but who shared an enclosed space, such as a social gathering place, workplace or facility, with the index patient for extended periods during the day during the 3 months before the current disease episode commenced.

† Europese consensus richtlijn.³⁰ Close household contacts: Those who live in the same household as the infectious case. Household contacts are considered, by definition, to share breathing space on a daily basis with the source case. Close nonhousehold contacts: Those persons with short exposure times to direct face-to-face streams. For all other close nonhousehold contacts, an arbitrarily defined cumulative exposure time of 8 hours has been recommended as a guiding principle.

- Bij positieve Xpert-uitslag volgt behandeling voor tuberculose ziekte.
- Bij negatieve Xpert-uitslag (en positieve THT) kan de persoon verwezen worden naar de longarts voor nader onderzoek.

2.1.2. Indien het contact **geen hoestklachten** heeft, maar wel **andere symptomen** passend bij tuberculose, dan wordt allereerst een THT verricht

- Bij THT ≥ 10 mm verwijs persoon naar de longarts.
- Bij negatieve THT verwijs persoon naar de huisarts.

2.2. Verricht de THT en laat de persoon na 2-3 dagen terugkomen voor het aflezen van de THT.

2.3. Een THT ≥ 10 mm is positief. Voor kinderen < 5 jaar en personen met HIV of andere immuunsuppressieve ziekten of immuunsuppressieve medicatie is een THT ≥ 5 mm positief.

3. Start tuberculose preventieve behandeling (TPT).

3.1. Keuze behandeling:

3.1.1. Er zijn twee behandelopties in Suriname (zie hoofdstuk 3): 3 maanden isoniazide en rifampicine (3HR) of 6 maanden isoniazide (6H).

3.1.2. Als de indexpatiënt rifampicine-resistente tuberculose heeft, is er maar één optie: 6H.

3.1.3. Geef suppletie van vitamine B6/pyridoxine (20 mg) bij de behandeling met 6H voor patiënten met risico op neuropathie (bijv. HIV, zwangerschap, alcoholisme, terminale fase nierziekte, diabetes).

3.1.4. Let op de interacties van TPT bij personen met HIV die antiretrovirale therapie (ART) krijgen (<https://www.hiv-druginteractions.org/>). Isoniazide geeft geen belangrijke interacties met ART. De dosis dolutegravir of raltegravir moet bij gelijktijdige behandeling met rifampicine verdubbeld worden. Alternatief is ART met efavirenz in een standaarddosering. Andere integraseremmers en proteaseremmers moeten bij gebruik van rifampicine worden vermeden.²⁴ Personen met HIV en TPT worden bij voorkeur behandeld door de infectioloog en de longarts.

3.2. Vraag naar onderliggende ziekten en medicatie (zie gezondheidsvragenlijst, bijlage 3).

3.3. Bespreek het belang van de preventieve behandeling.

3.4. Verwijs een kind < 16 jaar met een positieve THT (≥ 5 mm) naar de kinderarts.

- 3.5. Verwijs een contact met een positieve THT naar de longpoli, indien er
 - 3.5.1. klachten zijn die passen bij tuberculose
 - 3.5.2. onderliggende ziekten zijn
 - 3.5.3. de persoon medicatie gebruikt waarvan interactie te verwachten valt met TPT.
- 3.6. Start TPT op het NPT
 - 3.6.1. Indien persoon ≥ 16 jaar of < 35 jaar is
 - 3.6.2. Er geen bezwaren zijn volgens de gezondheidsvragenlijst
 - 3.6.3. Persoon ook niet in aanmerking komt voor leverfunctieonderzoek.
- 3.7. Leg de bijwerkingen van de medicatie uit en geef een folder mee over de preventieve behandeling, bijv. <https://www.rivm.nl/documenten/folder-latente-tuberculose-infectie>.
 - 3.7.1. Leg uit dat orale anticonceptie ('de pil') minder betrouwbaar is bij 3HR en adviseer een ander anticonceptiemiddel.
 - 3.7.2. Leg uit dat tijdens de TPT geen alcohol moet worden gebruikt.
 - 3.7.3. Leg uit dat de persoon de medicatie direct stopt en contact opneemt met de arts/verpleegkundige als er één of meerdere van de volgende klachten optreden: huiduitslag, misselijkheid/braken, buikpijn of geelzucht.
- 3.8. Geef twee weken medicatie mee, vraag de persoon om een thoraxfoto te laten maken in het ziekenhuis vraag de persoon na 2 weken terug te komen op het NPT.

N.B. Als er volgens protocol voor aanvang van de therapie leverenzymen bepaald moeten worden (zie hoofdstuk 3), dan moet persoon naar de longarts worden verwezen.

4. Monitoring tijdens tuberculose preventieve behandeling (TPT)

- 4.1. Bij 3HR: laat de persoon na 2 weken, en daarna elke maand terugkomen bij het NPT. Geef elke keer 4 weken medicatie mee en de voorlaatste keer 3 weken medicatie. Dat betekent dat er contactmomenten zijn in week 0 (start), 2, 6 en 10 en 13. Let wel: 3HR is niet geschikt voor de preventieve behandeling van THT-positieve contacten van patiënten met rifampicine-resistente tuberculose!
- 4.2. Bij 6H: laat de persoon na 2 weken, en daarna elke maand terugkomen bij het NPT. Geef elke keer 4 weken medicatie mee. Dat betekent op week 0 (start), 2, 6, 10, 14, 18, 22 en 26.
- 4.3. Vraag bij elk consult naar de bijwerkingen van de medicatie (vermoeidheid, geel zien, huidovergevoeligheid) en bespreek elke keer het belang van therapietrouw.
- 4.4. Laat de leverenzymen bepalen:
 - 4.4.1. Als er eerder afwijkingen waren van de leverenzymen (zie protocol).
 - 4.4.2. Als er vermoeidheidsklachten zijn.
- 4.5. Overleg bij twijfel met de arts van het NPT of de longarts van het AZP.

Bijlage 2. Tuberculose gezondheidsvragenlijst

Vragen vooraf aan THT

- 1) Heeft u eerder tuberculose gehad?
 - a) Zo ja, wanneer?
- 2) Heeft u eerder een THT/Mantouxtest gehad
 - a) Zo ja, wat was de uitslag?

Vragen bij een positieve THT

- 3) Heeft u een acute of chronische leveraandoening?
- 4) Heeft u een chronische ziekte?
 - a) Diabetes Mellitus
 - b) HIV
 - c) Epilepsie
- 5) Gebruikt u medicatie?
 - a) Orale anticonceptie (pil)
 - b) Orale antidiabetica
 - c) Corticosteroïden (prednison)
 - d) Andere medicatie
- 6) Drinkt u vaak alcohol

Wat zijn veel voorkomende bijwerkingen van TPT?

1. Rode verkleuring urine
2. Misselijkheid/braken
3. Buikpijn
4. Vermoeidheid
5. Concentratie problemen
6. Geelzucht