

# Tuberculose: diagnostiek

---

## Epidemiologie

In de westerse wereld is tuberculose (TBC) gedurende de 20<sup>e</sup> eeuw sterk afgenomen. Wereldwijd is de situatie minder rooskleurig en neemt het aantal nieuwe ziektegevallen in Afrika, (Oost-)Europa en Azië nog steeds toe. Jaarlijks krijgen bijna 9 miljoen mensen de ziekte en sterven ruim 1.5 miljoen mensen aan de directe gevolgen ervan. De laatste jaren wordt in toenemende mate het wereldwijde voorkomen van multiresistentie vastgesteld. Multiresistente (MDR) TBC betekent dat de bacterie ongevoelig is aan ten minste isoniazide en rifampicine. In het geval van extensief resistente (XDR) TBC, bestaat er bovendien resistentie tegen 2<sup>e</sup> lijns geneesmiddelen en wel tegen ten minste één van de fluoroquinolones en één van de injecteerbare middelen (amikacine, kanamycine of capreomycine) (1).

## Verloop van de infectie

Tuberculose is een besmettelijke ziekte te wijten aan mycobacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis complex*. De tuberkelbacil wordt vrijwel uitsluitend langs aërogene weg overgedragen door inademing van kleine druppeltjes (1-5 $\mu$ ), droplet nuclei genoemd. In de meeste gevallen zal een primaire infectie geen klachten veroorzaken doch overgaan naar een latente tuberculose-infectie (LTBI). Slechts in een klein percentage ontstaat in aansluiting op de primaire infectie een primo-tuberculose met zichtbare afwijkingen op RX: zelden is de primaire longhaard zichtbaar, vaak alleen een vergrote lymfeklier (1). De primo-tuberculose kan zich verder verspreiden door de gehele long(en) en symptomen veroorzaken. Complicaties kunnen ontstaan door hematogene of lymfogene disseminatie (meningitis, pericarditis, miliaire TBC,...).

Niet-primaire of postprimaire longtuberculose treedt op als activering plaats vindt van een LTBI. Een afname van de afweer kan de aanleiding hiertoe zijn, maar vaak is de oorzaak niet te achterhalen. Men onderscheidt bij de postprimaire vormen secundaire pulmonale TBC en secundaire extrapulmonale TBC. Postprimaire pulmonale TBC is de meest voorkomende vorm. Hierbij kunnen zich haarden ontwikkelen met centraal verkazende necrose (gesloten TBC), waarin door verweking holten (cavernes) ontstaan, die doorbreken in de lagere luchtwegen (open TBC). Er bestaat dan besmettingsgevaar voor de omgeving en bij direct microscopisch onderzoek van het sputum (auraminekleuring) kunnen mycobacteriën gevonden worden.

## Diagnose

### Diagnose van actieve tuberculose

Voor de diagnose van een actieve tuberculose, is cultuur nog steeds de gouden standaard en bovendien noodzakelijk voor de bepaling van de gevoeligheid aan tuberculostatika (1-2). In principe kan elk lichaamsvocht of weefsel worden onderzocht. Het is aanbevolen om steeds meerdere monsters af te nemen. Voor sputum moet bij voorkeur een ochtendstaal worden afgenomen. Nadeel van de kweek is de lange tijd tot het bekend worden van het resultaat (tenminste 2-3 weken, totale incubatieduur 8 weken) (1-2). Bij een positieve kweek gebeurt er als volgende stap een PCR-test om het onderscheid te maken tussen *M. tuberculosis* en niet-tuberculeuze (atypische) mycobacteriën. Bij verdenking op TBC wordt er eveneens een microscopisch onderzoek (auraminekleuring) aangevraagd (figuur 1). Deze kleuring is echter enkel positief bij een hoge concentratie aan tuberkelbacillen in het onderzochte materiaal. Hierdoor kunnen wel de meest besmettelijke patiënten worden geïdentificeerd.

### Diagnose van een latente tuberculoseinfectie (TBC screening)

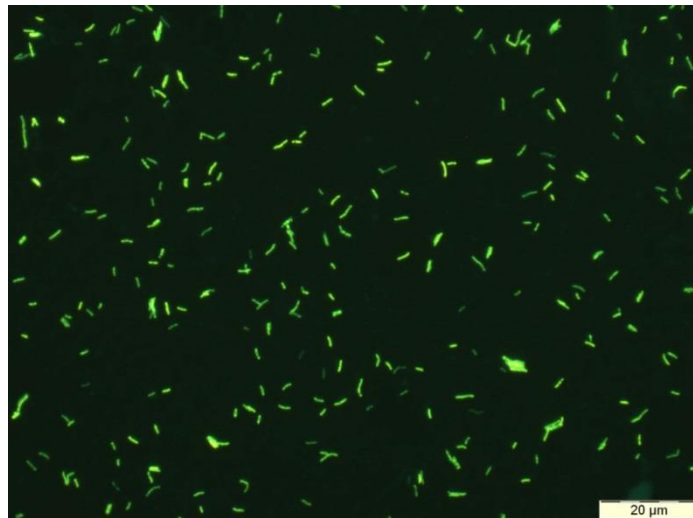
Een latente tuberculoseinfectie kan worden vastgesteld met behulp van een tuberculinehuidtest (THT) en/of met een interferongamma release assay (IGRA). IGRA's meten de in vitro-respons van T-cellen op specifieke antigenen van de *M. tuberculosis*-bacterie. In tegenstelling tot de THT vertoont de IGRA-respons geen kruisreactie met BCG-vaccinatie.

Deze testen zijn vooral van belang voor het vaststellen van infecties in het kader van een contactonderzoek, in het kader van een periodieke screening wegens een (mogelijke) continue blootstelling, in geval van reizen naar TBC endemische gebieden en voorafgaand aan het gebruik van immuunsuppressiva (2). Wat betreft de positionering van beide testen, zijn er reeds verschillende internationale guidelines verschenen met daarin ook verschillende strategieën (vervanging van de THT door de IGRA test; THT en IGRA beiden bruikbaar; twee-staps strategie,...). Momenteel is ook een onderzoek bezig voor de implementatie van IGRA's in Vlaanderen (1).

Praktisch: UZ Gasthuisberg voert deze IGRA-test uit. De patiënt kan hiervoor rechtstreeks naar de consultatie inwendige ziekten gaan (zonder afspraak). Als alternatief kan er ook via het MCH een staal worden doorgestuurd. Hiervoor moet een bloedstaal worden afgenomen, geïncubeerd in een lithiumheparine tube (groene stop) zonder separatorgel. Deze buis dient binnen de 16 uur na afname in UZ Gasthuisberg toe te komen tussen maandag 8u en donderdag 13u. Om een goede verwerking te garanderen wordt de afname dus best gepland op een maandag-, dinsdag- of woensdagvoormiddag zodat de tube tegen de middag in MCH toekomt en naar UZ Gasthuisberg kan getransporteerd worden. De bloedafname kan ook steeds in de MCH polikliniek te Leuven gebeuren om een zo kort mogelijke verwerkingstermijn te garanderen. Let op: deze test is niet terugbetaald en kost +/- 40 € ten laste van de patiënt.

## Referenties

- (1) Diagnose en behandeling van tuberculose. Praktische handleiding. Aanbevelingen voor artsen. 2010. <http://www.vrgt.be/>
- (2) Tuberculose. <http://www.rivm.nl>
- (3) Uptodate: Diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV-uninfected patients
- (4) Uptodate: Diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in HIV-uninfected adults
- (5) Uptodate: Interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis infection.
- (6) NVMM Richtlijnen. Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek 2015.



Figuur 1: positieve auramine kleuring sputumstaal

Britt Van Meensel, Heidi Castryck, Marc Lontie