

# Tuberculose in de tandartspraktijk. Epidemiologie, klinisch beeld en preventie

De verwachting dat tuberculose rond 2030 in Nederland zou zijn geëlimineerd, is vanwege diverse factoren negatief bijgesteld. De incidentie van pulmonale en extrapulmonale tuberculose laat zelfs een stijgende lijn zien. Mondzorgverleners lopen een verhoogd risico om in aanraking te komen met tuberculose. Uit een enquête onder tandartsen kwam naar voren dat de kennis van tuberculose laag is. Aan de hand van een literatuuronderzoek wordt een overzicht gegeven van de wegen van besmetting, de immunrespons, het klinisch beeld, de resistentie, de diagnostiek, de therapie en de preventie van tuberculose. Speciale aandacht wordt besteed aan orale manifestaties van tuberculose en de preventie van tuberculose in de tandartspraktijk.

Burger MS, Abraham-Inpijn L, Vissink A. Tuberculose in de tandartspraktijk.

Epidemiologie, klinisch beeld en preventie

Ned Tijdschr Tandheelkd 2012; 119: 175-182

doi: 10.5177/ntvt.2012.04.11215

## Inleiding

Aan het begin van de twintigste eeuw stierven jaarlijks nog 2.000 personen per miljoen inwoners van Nederland aan tuberculose; in 2009 waren dit er 4 per miljoen (Slump et al, 2010). De huidige incidentie van tuberculose is het hoogst op het Indiase subcontinent, in Zuidoost-Azië en in de Afrikaanse landen onder de Sahara (afb.1) (Te Beek et al, 2008; Hale en Tucker, 2008).

In Nederland was de verwachting dat tuberculose rond 2030 zou zijn geëlimineerd, dat wil zeggen maximaal 1 gemelde infectieuze patiënt per miljoen inwoners per jaar (Van Leth et al, 2008). Deze verwachting moest vanwege een aantal factoren negatief worden bijgesteld, zoals de immigratie van mensen uit gebieden met een hoge incidentie

van tuberculose, het frequenter voorkomen van tuberculose als co-infectie bij patiënten met immunosuppressie (medicamenteus of door ziekte) en het toenemende probleem van multiresistentie voor de toegepaste medicatie (Niekamp et al, 2007; Van Leth et al, 2008; Slump et al, 2010).

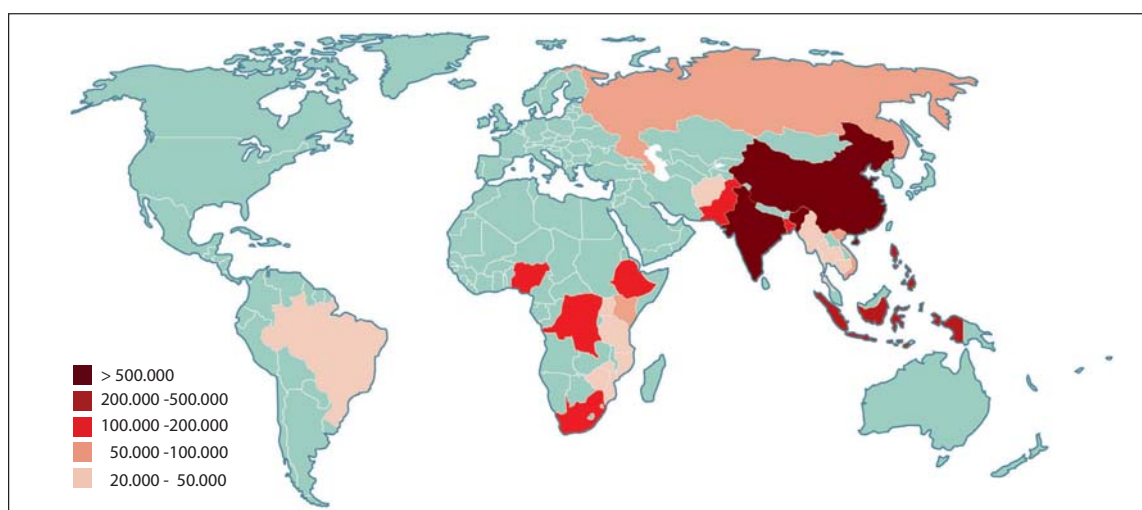
De incidentie van extrapulmonale tuberculose, dat wil zeggen manifestaties van tuberculose buiten de longen, bijvoorbeeld orale tuberculose en halskliertuberculose vertoont in Nederland momenteel een stijgende lijn (Te Beek et al, 2008; Hale en Tucker, 2008).

Uit de resultaten van een enquête onder tandartsen kwam naar voren dat tandartsen een beperkte kennis hebben van tuberculose (Burger et al, 2012). Gezien het risico dat zij in de praktijk lopen om zelf besmet te raken met tuberculose of onbewust mee te werken aan de overdracht van tuberculose op assistierenden en/of de patiënten, moeten tandartsen zich bewust zijn van dit risico en op de hoogte zijn van preventieve maatregelen om besmetting met tuberculose te voorkomen of bekend zijn met de wijze hoe te handelen als tuberculose is geconstateerd.

Aan de hand van een literatuuronderzoek wordt een overzicht gegeven van de wegen van besmetting, de immunrespons, het klinisch beeld, de resistentie, de diagnostiek, de behandeling en de preventie van tuberculose. Speciale aandacht wordt besteed aan orale manifestaties van tuberculose en de preventie van tuberculose in de mondzorgpraktijk.

## Wegen van besmetting

Een besmetting met de bacterie *Mycobacterium tuberculosis* treedt gewoonlijk op van mens tot mens. De besmetting verloopt aerogeen, dat wil zeggen via druppels met een



Afb. 1. Landen met wereldwijd de hoogste tuberculose incidentie (OMS-WHO, 2007).

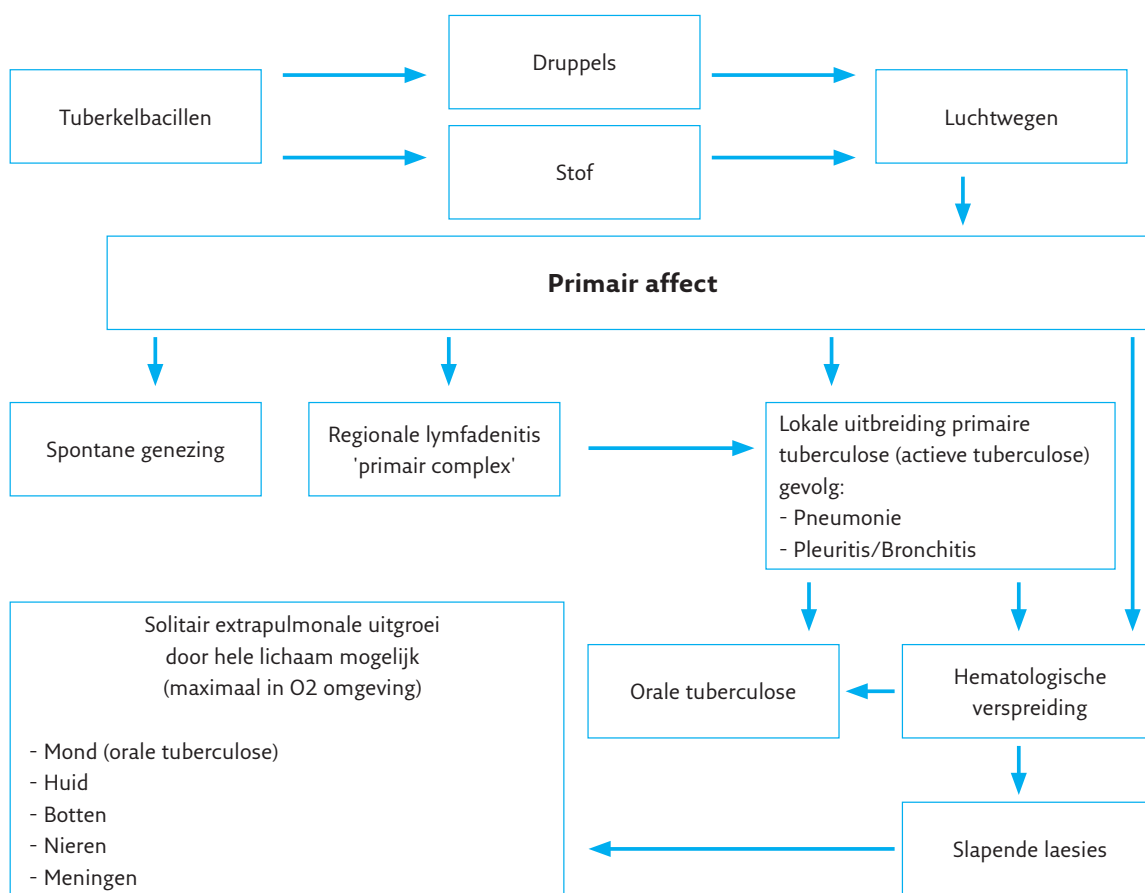
grootte van 1-5  $\mu\text{m}$  in de uitademingslucht van een besmette persoon. De bacterie koloniseert vervolgens gewoonlijk in de longen (Cleveland et al, 2009; Riley, 2009; Moreno-Mendieta et al, 2010). Vooral tijdens praten, hoesten en niezen door een geïnfecteerd persoon is de kans op het in contact komen met tuberkelbacillen groot (Riley, 2009). Mensen die dicht en langer bij een infectiebron zitten, hebben meer kans geïnfecteerd te raken omdat ze intensiever aan aerosolen worden blootgesteld (Porteous en Terezhalmly, 2008). In de aerosolen kunnen de geïnfecteerde partikels uren aanwezig en infectieus blijven (Cleveland et al, 2009). Ook kunnen de partikels neerdruppelen en worden gevonden in het stof van de ruimte waarin men verblijft (Hale en Tucker, 2008). Bij vegen en stoffen kunnen de bacillen vervolgens opnieuw worden ingeademd en alsnog tot infectie leiden omdat ze in stof dagen virulent blijven met dank aan het beschermende waskapsel waar ze door zijn omgeven (Abraham-Inpijn, 2004; Riley, 2009). Zowel direct contact op korte afstand via druppelbesmetting, als de verspreiding van de bacil via stof zorgen voor een verhoogd risico op infectie.

Groepen personen met een hoge prevalentie van tuberculose zijn mensen geboren in endemische gebieden, daklozen, drugsgebruikers, ouderen en werkers in de gezondheidszorg (Zachary, 2010). Somaliërs zijn in Nederland momenteel de belangrijkste risicogroep voor tubercu-

lose. Zowel pulmonale als extrapulmonale tuberculose komt in deze groep veel voor (Kalisvaart en Erkens, 2009).

Bij de besmetting komt de bacterie in de long, de bacterie vermenigvuldigt zich en wordt via de lymfebanen naar de regionale lymfeklieren getransporteerd. De lokale afweerreactie is op een röntgenopname van de thorax te zien als gezwollen hilusklieren in het mediastinum. Hierna volgt verspreiding via lymfe en bloedcirculatie. Uitgaande van een gezonde populatie, geneest bij 90% van de geïnfecteerden de primaire longlaesie (primair affect) spontaan. Bij ongeveer 10% blijven de in het lichaam uitgezaaide bacteriën als 'slappende laesies' levenslang aanwezig. Men spreekt dan bij een genezen primaire haard van een latente infectie, die niet besmettelijk is (afb. 2) (Riley, 2009).

Wanneer de aerosolen, met daarin de bacteriën, de alveolen van de longen bereiken en dus niet zijn weggevangen door de niet-specifieke afweer in de hogere luchtwegen worden ze gefagocyteerd door macrofagen (Porteous en Terezhalmly, 2008; Riley, 2009). Het gevolg kan het ontstaan van een granulomateuze structuur zijn, de zogeheten tuberkel. De celdeling van de tuberkelbacillen kan vervolgens ongestoord binnen de tuberkel doorgaan totdat de immuunrespons op gang komt. Het primair affect met de geïnfecteerde lokale lymfeklieren samen wordt het primair complex genoemd (afb. 3) (Hale en Tucker, 2008; Cleveland et al, 2009).



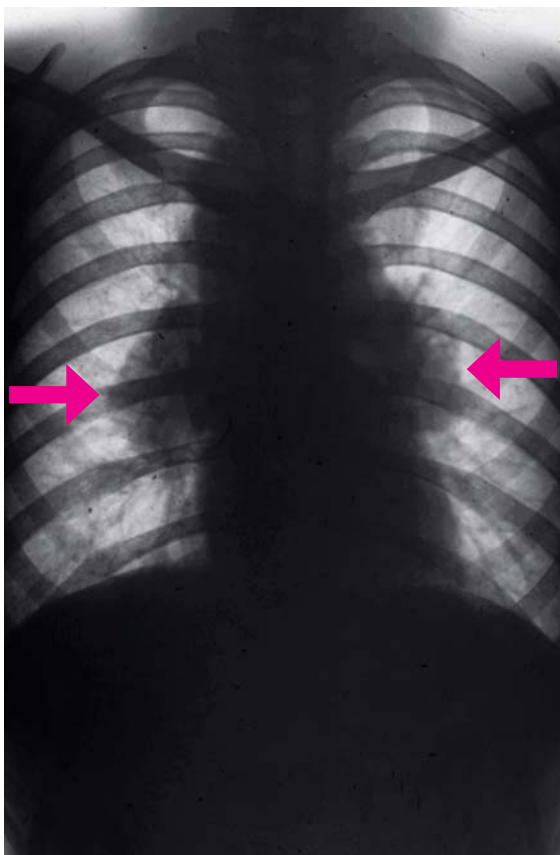
Afb. 2. Verloop van een besmetting met tuberculose.

## Immuunrespons

De immuunrespons treedt gewoonlijk op binnen 2 tot 10 weken. Hierbij vindt mobilisatie plaats van neutrofielen, macrofagen, dendritische cellen en natuurlijke killer cellen. De belangrijkste cellen die in actie komen tegen *Mycobacterium tuberculosis* zijn de CD4+, CD8+ en de  $\alpha\beta$  T-cellen (Giri, 2008; Riley, 2009). Komt de respons echter niet goed op gang, zoals bij immuungecompromiteerde patiënten, dan volgt een progressieve destructie van een long met verspreiding van bacillen per continuitatum en via de hematogene en lymfogene route (Hale en Tucker, 2008; Cleveland et al, 2009). Bij een goed op gang gekomen immuunrespons ontstaat een evenwicht tussen de immuunrespons van het lichaam en de tuberkelgroei. Er is dan sprake van een latente infectie (Cleveland et al, 2009; Riley, 2009).

Een latente tuberculose is niet infectieus (Cleveland et al, 2009). Krijgt een patiënt met latente tuberculose echter te maken met immunosuppressieve condities, dan bestaat de kans dat activatie van tuberculose optreedt, ook wel reactivatie genoemd.

Immunosuppressieve condities die worden geassocieerd met reactivatie van tuberculose zijn hiv, aids, slecht gereguleerde diabetes mellitus, nierziekten, maligne bloedziekten, corticosteroïdengebruik, het ondergaan hebben van een transplantatie, auto-immuunziekten en ten slotte 'fysiologisch' afnemende immuniteit bij hoogbejaarden (Hale en Tucker, 2008; Riley, 2009). Zo hebben men-



Afb. 3. Röntgenopname van de thorax. Met pijlen is een primair complex aangegeven.

sen met latente tuberculose en een co-infectie van hiv een veel hogere kans om actieve tuberculose te ontwikkelen; jaarlijks ontwikkelt 6 tot 10% van hen actieve tuberculose (Porteous en Terezhalmay, 2008; Riley, 2009). Circa 40% van de onbehandelde hiv-geïnfecteerden met latente tuberculose blijkt uiteindelijk actieve tuberculose te ontwikkelen (Hale en Tucker, 2008).

## Klinisch beeld

De eerste symptomen van actieve tuberculose zijn persistente hoest, nachtzweeten, gewichtsverlies, koorts en anorexia (tab. 1) (Porteous en Terezhalmay, 2008; Cleveland et al, 2009). Deze symptomen zijn specifiek, waardoor de patiënten meestal eerst worden behandeld voor bronchitis en pas laat aan tuberculose wordt gedacht. Een alarmerend teken is hemoptoë (bloederig sputum), waarbij een röntgenopname van de thorax moet worden gemaakt (Abraham-Inpijn, 2004). Vroeger werd een bovenkwabsneumonie op de röntgenopname van de thorax direct geassocieerd met een primair tuberculose affect, tegenwoordig komen ook minder specifieke locaties voor en is een primair affect soms niet te onderscheiden van een niet-tuberculeuze pneumonie (Basgoz, 2010). Dit vraagt extra aandacht van radiologen (Zachary, 2010).

Alleen blijvende alertheid kan de latentietijd tussen moment van infectie en de diagnose terugdringen. Bij 25% van de patiënten blijkt de 'dokter's delay' 4 tot 8 maanden (Abraham-Inpijn, 2004). Patiënten met verdachte symptomen moeten naar een huisarts of direct naar de gemeentelijke gezondheidsdienst in hun regio worden verwezen voor nader onderzoek om contactbesmetting tot een minimum te beperken (Thomas et al, 2008). Reactivatie van tuberculose kan in principe overall in het lichaam optreden, dat wil zeggen op die plaatsen waar direct na de besmetting tuberkelbacillen zijn achtergebleven.

Ten slotte wordt in ontwikkelde landen tuberculose vaker gezien bij ouderen (veelal in verband met reactivatie van de ziekte) dan bij jongeren en vanaf de jongvolwassenheid zijn mannen vaker aangedaan dan vrouwen (Horsburgh, 2009).

- Persisterende hoest langer dan 3 weken (50-75% van de patiënten)
- Sputumproductie niet obligaat. Bij sputumproductie bloedbijmenging (25% van de patiënten)
- Subfebriele tot febrile temperatuur gedurende circa 3 weken (50-70% van de patiënten). Na 10 weken is deze bij 98% van de patiënten verdwenen
- Nachtzweeten
- Spontaan gewichtsverlies (50-75% van de patiënten)
- Versnelde vermoeibaarheid (50-75% van de patiënten)
- Arthralgie (zeer zelden)

Symptomen als gevolg van complicaties:

- Pijn bij pleuritis (50% van de patiënten)
- Retrosternaal drukkend gevoel bij grote mediastinale klieren

Tabel 1. Symptomen bij actieve tuberculose.

Mantouxtest	Snel-diagnostiek Foutpositieve en -negatieve uitslagen
IGRA (Interferon Gamma Release Assay)	Snel-diagnostiek Ongevoelig voor <i>Bacillus Calmette-Guérin</i> -vaccinatie Kostbaar
Radiodiagnostiek	3 tot 6 maanden diagnostisch
Ziehl-Neelsen-preparaat	Snel-diagnostiek Geen onderscheid tussen mycobacteriën
DNA-diagnostiek	Uitslag 2 tot 3 weken na afnemen kweek Toepassing bij resistentie bepaling door aantonen mutaties (sneltest) Nadeel: ook dode bacillen worden aangetoond.
Dunne-naaldbiopsie	Veilig, betrouwbaar en goedkoop

Tabel 2. Hulpmiddelen voor de diagnostiek van tuberculose.

### Resistentie

Multiresistente tuberculose en extensieve drugresistente tuberculose zijn vormen van tuberculose die de laatste jaren meer en meer op de voorgrond treden en de behandeling van tuberculose bemoeilijken. Van multiresistente tuberculose wordt gesproken als voor ten minste 2 van de tuberculostatica resistentie bestaat. Van extensieve drugresistente tuberculose wordt gesproken als resistentie bestaat van de tuberkelbacil voor bijna alle vormen van tuberculostatica (Cleveland et al, 2009; Heysell en Friedland, 2009).

Extensieve drugresistente tuberculose is voor het eerst gerapporteerd in 2006 in de Verenigde Staten en is sindsdien overal ter wereld gesignaleerd, waaronder in de Afrikaanse landen onder de Sahara, Oost-Europa en landen uit de voormalige Sovjet-Unie (Heysell en Friedland, 2009). Klinisch is extensieve drugresistente tuberculose niet van andere vormen van tuberculose te onderscheiden, maar mensen met extensieve drugresistente tuberculose lopen uiteindelijk een verhoogd risico door de lange tijd waarin deze aandoening onvoldoende of niet wordt behandeld. Deze ontoereikende of late behandeling kan leiden tot uitbreiding van de ziekte met als gevolg een hogere mortaliteit (Heysell en Friedland, 2009).

### Diagnostiek

Een overzicht van hulpmiddelen voor de diagnostiek van tuberculose is te vinden in tabel 2. Veel toegepast is de mantouxtest, waarmee 2 tot 10 weken na infectie de aanwezigheid van tuberculose wordt aangetoond. Bij de mantouxtest wordt intracutaan in de onderarm een kleine hoeveelheid van het antigeen tuberculine ingespoten. Bij een infiltraat groter dan 10 mm is de test na 72 uur positief (afb. 4).

De mantouxtest wordt regelmatig verkeerd afgelezen doordat men de roodheid en niet het infiltraat meet. Een foutnegatieve mantouxtest treedt op bij voorafgaande vaccinatie met *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) en tijdens immuunsuppressie (Hale en Tucker, 2008; Pai en Menzies,



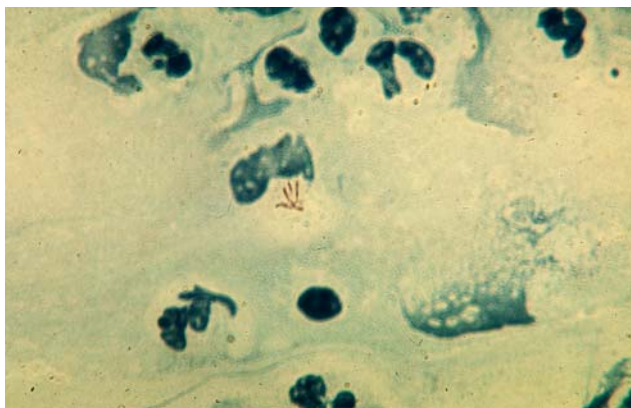
Afb. 4. Mantouxtest met een positief resultaat. Het infiltraat is omcirkeld.

2010). Bij zeer jonge kinderen kan de mantouxtest vanwege de immature cellulaire immuniteit foutnegatief zijn, terwijl juist deze kinderen een hoge kans van progressie naar actieve ziekte hebben. Deze kans is wellicht zelfs 40% (Van Hest, 2011). Men moet dus altijd kritisch blijven op de uitslag van de mantouxtest.

Tegenwoordig zijn er bloedtesten die gevoeliger zijn dan de mantouxtest en die worden aangeduid met de term Interferon Gamma Release Assay (IGRA). Deze testen zijn gebaseerd op de gamma-interferonproductie door bepaalde cellen van het immuunsysteem. Voordelen van deze testen boven de mantouxtest zijn éénmalige bloedafname, de uitslag is binnen 24 uur bekend, de analyse is niet gevoelig voor eerdere *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccinaties of voor andere mycobacteriën en een aflezersbias ontbreekt (Porteous en Terezhalmay, 2008; Cleveland et al, 2009). Bij niet-gevaccineerden met *Bacillus Calmette-Guérin* bestaat nauwelijks verschil in uitkomsten tussen de mantouxtest en de IGRA-testen (Pai en Menzies, 2010).

Röntgenologisch onderzoek van de thorax is geïndiceerd bij een positieve mantouxtest, in combinatie met een suggestieve anamnese op lichamelijk onderzoek (Pai en Menzies, 2010). Gemiddeld duurt het echter 3 tot 6 maanden voordat radiodiagnostiek afwijkingen aantoonst en minder dan 30% van de patiënten met primaire tuberculose vertoont abnormaliteiten op röntgenopnamen van de thorax (Rinaggio, 2003).

Voor microscopisch onderzoek van verdacht materiaal (sputum, pus, urine, biopten) wordt gebruikgemaakt van de Ziehl-Neelsen-kleuring, die specifiek is voor het aan-



Afb. 5. Ziehl-Neelsen-preparaat.

kleuren van zuurvaste staven (afb. 5) (Hale en Tucker, 2008; Riley, 2009). De karakteristieke zuurvastheid van de tuberkelbacil berust op de hoge lipidenconcentratie in de celwand. Microscopische detectie van mycobacteria kan *Mycobacterium tuberculosis* niet onderscheiden van niet-tuberculeuze mycobacteria (Riley, 2009).

Diagnostiek met behulp van DNA is specifiek en kan wel onderscheid maken in verschillende mycobacteria. Beperkingen zijn de onderzoeksduur van 2 tot 3 weken en het feit dat de test ook positief is bij dode tuberkelbacillen (Hale en Tucker, 2008). Biopsie kan soms de enige methode zijn om bij mensen met hiv aan te tonen dat ze tuberculose hebben, omdat andere diagnostische testen negatief zijn in verband met een verstoring van het immuunsysteem. Biopsie met een fijne naald van een lymfeklier is een veilige, goedkope en betrouwbare methode (Parisi en Glick, 2005; Spelman, 2010).

In geval van een pulmonale aandoening met onbekende oorzaak bestaat het onderzoek uit het afnemen van een goede anamnese, uitgebreid lichamelijk onderzoek, de mantouxtest, het vervaardigen van een röntgenopname van de thorax (grote hilusklieren/infiltraat, holte, pleuravocht) eventueel aangevuld met een computertomogram. Daarnaast wordt sputumonderzoek ingezet op zuurvaste staven. Bij aanwezigheid van pleuravocht wordt een pleurapunctie verricht. Diagnostische hulpmiddelen zijn ook bedoeld voor het ontdekken van latente tuberculose. Het vroegtijdig ontdekken en behandelen van latente tuberculose verkleint de kans op reactivatie. Testen op latente tuberculose impliceert ook dat moet worden behandeld als de test positief is (Pai en Menzies, 2010). In Nederland geldt een meldingsplicht bij de gemeentelijke gezondheidsdienst als de diagnose tuberculose is gesteld (RIVM infectieziekten, 2011).

### Behandeling

De essentie van de antituberculeuze behandeling is dat gedurende lange tijd een aantal tuberculostatika tegelijkertijd wordt gegeven ter voorkoming van resistentie. Het doel van de behandeling is het elimineren van extracellulaire bacteriepoelen en het doden van intracellulaire bacteriën.

Momenteel zijn er 2 behandelopties: de behandeling van actieve tuberculose en de profylaxe bij de latente vorm.

De eerste keuze tuberculostatika zijn isoniazide, rifampicine, ethambutol, streptomycine en pyrazinamide. Welk behandelingschema wordt gekozen is afhankelijk van het doel, of al eerder antituberculostatika zijn gebruikt en of resistentie te verwachten of aanwezig is (Porteous en Terezhalmay, 2008; Spelman, 2010). Een langere duur van de behandeling moet worden overwogen bij patiënten die immuungecompromitteerd zijn, besmet zijn met resistente bacteriën of die allergisch zijn voor de tuberculostatika van eerste keuze (Spelman, 2010). Nadelen van een behandeling met tuberculostatika zijn de grote toxiciteit van verschillende middelen, de lange duur van de behandeling en de (laboratorium)controles die in verband met bijwerkingen zoals hepatotoxiciteit van belang zijn (Riley, 2009). Een slechte naleving door de patiënt, bijvoorbeeld onttrekking bij langdurige behandeling, vormt een probleem. Korte behandelingen van 2 maanden onder supervisie worden niet meer toegepast.

De laatste jaren bestaat veel aandacht voor de bestrijding van multiresistente tuberculose. Vooral de effectiviteit van isoniazide en rifampicine is verminderd bij deze vorm van tuberculose (Cleveland et al, 2009). Patiënten met multiresistente tuberculose ondergaan een intensieve behandeling die onder maximale supervisie plaatsvindt. De ervaringen met behandeling van multiresistente tuberculose in de Nederlandse tuberculosecentra zijn met genezingspercentages van 75% goed te noemen (Van Hest, 2011).

De mortaliteit bij extensieve drugsresistente tuberculose is ongeveer even hoog als die van voor de komst van de antibiotica (Cleveland et al, 2009). Mensen met deze vorm van tuberculose zonder hiv hebben een genezingskans van 60%; in combinatie met hiv is dit slechts 2%. Voor de behandeling van extensieve drugresistente tuberculose wordt weer naar chirurgische technieken uitgeweken (Heysell en Friedland, 2009).

Voor opname komen in aanmerking patiënten met open tuberculose, patiënten in een algemeen slechte conditie, patiënten met complicerende ziekten, patiënten met multipole resistentie, patiënten met therapie-ontrouw, patiënten met sociale indicaties, patiënten met interacties met andere geneesmiddelen en patiënten met sommige vormen van extrapulmonaire tuberculose als aanvullende behandeling nodig is.

### Tuberculose in hoofd-halsgebied

Orale tuberculose komt slechts in 0,05-5% van het totaal aantal tuberculosegevallen voor (Hale en Tucker, 2008). De *Mycobacterium tuberculosis* veroorzaakt primair infectie in de mond via de directe weg, of secundair via opgehoest besmet sputum (Rinaggio, 2003; Porteous en Terezhalmay, 2008). Primaire orale laesies zijn zeldzaam en worden vooral bij kinderen gezien. De gingiva is dan het meest aangedaan (Karthikeyan et al, 2006). Frequenter zijn secundaire orale laesies, deze komen vooral voor bij ouderen (Hale en Tucker, 2008; Gill et al, 2010). De meest aangedane plaatsen zijn de tong, de buccale mucosa en het pala-

tum (Ajay et al, 2006; Ebenezer et al, 2006; Tovar et al, 2008). De laesies uiten zich voornamelijk als infiltraten en ulceraties. Zeldzaam voorkomend zijn de tuberculeuze osteomyelitis van de mandibula en een tuberculeus infect van de speekselklieren (Chakravarti et al, 2008; Porteous en Terezhalmay, 2008).

Omdat de klinische kenmerken van orale tuberculose specifiek zijn kan de diagnose, bij ontbreken van kennis van de aanwezigheid van pulmonale afwijkingen, moeilijk zijn. Slechte mondhygiëne, leukoplakie, ulceraties en recente extracties zijn risicofactoren voor het verkrijgen van tuberculose in de mond door het wegvallen van de intacte mucosa als defensie (Wang et al, 2009; Haverkamp et al, 2010). Ook kan het zich via de lymfogene route verspreiden naar het hoofd- halsgebied. Er worden dan voornamelijk lymfeklieren aangedaan (Hale en Tucker, 2008).

Bij kinderen moet bij gezwollen lymfeklieren in de hals naast tuberculose ook aan een infect van niet-tuberculeuze mycobacteria worden gedacht (Lindeboom et al, 2007). De niet-tuberculeuze mycobacteria zijn de belangrijkste veroorzaker van cervicofaciale lymfadenopathie bij kinderen en wordt voornamelijk veroorzaakt door de *Mycobacterium avium* en de *Mycobacterium haemophilum* (Parisi en Glick, 2005; Bruijnesteijn van Coppenraet et al, 2008). De aangedane lymfeklieren zijn dan meestal de submandibulaire en de preauriculaire lymfeklieren. Deze vorm van tuberculose komt voornamelijk unilateraal voor (Lindeboom et al, 2007). Wanneer de lymfeklieren in het hoofd-halsgebied verkalken als gevolg van de tuberculose-infectie kunnen ze als opaciteit op een panoramische röntgenopname zichtbaar zijn. Gewoonlijk betreft dit een kalkophoping in een oude klier die geen verdere actie van de tandarts behoeft. Mocht er wel verdenking op (nog) actieve tuberculose zijn, dan is verwijzing naar een huisarts geïndiceerd.

Een co-infectie van hiv met tuberculose geeft een extensieve extrapulmonale verspreiding van tuberculose (Hale en Tucker, 2008; Spelman, 2010). Bij deze patiënten moeten tandartsen bedacht zijn op mogelijke orale tuberculeuze laesies. Patiënten met een zwelling van een lymfeklier in de hals worden soms door een huisarts naar een tandarts verwezen met het verzoek een infectiefocus in de mond te zoeken die draineert op de gezwollen lymfeklier. Wordt er geen oorzakelijk focus in de mond gevonden, dan moet de tandarts een differentiële diagnose opstellen. Vertoont de lymfeklier geen tekenen van een acute ontsteking zoals roodheid, warmte en pijn en dolor dan moet tuberculose worden overwogen.

## Preventie

Sinds de introductie van het *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccin zijn wereldwijd meer dan 3 miljard mensen met dit vaccin gevaccineerd (Giri, 2008). Momenteel is dit het enige preventieve middel tegen tuberculose (Moreno-Mendieta et al, 2010).

In Nederland maakt het *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccin geen deel uit van het Rijksvaccinatieprogramma. Na deel van vaccinatie met dit vaccin is de geringe effectiviteit:

het vaccin beschermt niet tegen actieve tuberculose en het maakt de mantouxtest minder betrouwbaar als diagnosticum (Fordham von Reyn, 2009; Moreno-Mendieta et al, 2010). De suggestie bestaat dat de kans op tuberculose bij jongvolwassenen toeneemt na vaccinatie met het *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccin (Giri, 2008). Het vaccin beschermt wel in 80% van de gevallen van tuberculeuze meningitis bij kinderen, mits postpartum gevaccineerd (Porteous en Terezhalmay, 2008; Fordham von Reyn, 2009). Het is gevaarlijk het *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccin toe te dienen bij hiv-positieve mensen of mensen met andere vormen van immuunsuppressie in verband met een grote kans op het ontwikkelen van tuberculose in meerdere orgaan-systemen als gevolg van de vaccinatie (Rinaggio, 2003; Fordham von Reyn, 2009).

Voor mensen die na blootstelling aan multiresistente tuberculose een negatieve mantouxreactie hebben en die nog niet zijn gevaccineerd met het *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccin, wordt vaccinatie aangeraden (Fordham von Reyn, 2009).

Het falen van het *Bacillus Calmette-Guérin*-vaccin heeft ertoe geleid dat momenteel wereldwijd 200 nieuwe vaccins tegen tuberculose worden getest (Giri, 2008; Moreno-Mendieta et al, 2010).

## Preventie in de mondzorgpraktijk

Mondzorgverleners lopen een verhoogd risico om in aanraking te komen met tuberculose (Harte, 2004; Thomas et al, 2008). Naast vaccinatie zijn preventieve maatregelen essentieel om de kans op besmetting zo klein mogelijk te houden (Porteous en Terezhalmay, 2008; Cleveland et al, 2009).

Voor de mondzorgpraktijk is het van belang om een infectiecontroleplan op te stellen. Tot dit plan horen een administratieve controle, een omgevingscontrole en een luchtwegbeschermingscontrole (tab. 3) (Porteous en Terezhalmay, 2008; Cleveland et al, 2009). Een dergelijk plan moet bovendien optimaal geactualiseerde informatie bevatten over de incidentie van tuberculose in de regio waar de praktijk is gevestigd. De werkers in de mondzorgpraktijk dienen ieder jaar te worden bijgeschoold in hun kennis van infectieziekten (Thomas et al, 2008).

Bij het aannemen van nieuwe mondzorgverleners moet een tandarts altijd vragen naar de uitslag van een mantouxtest en deze toevoegen aan het persoonlijk gezondheidsdossier van de nieuwe medewerker. Het is niet nodig deze test jaarlijks te herhalen (Thomas et al, 2008; Cleveland et al, 2009). Jaarlijkse herhaling van de mantouxtest geldt wel voor werkers in de gezondheidszorg die in nauw contact staan met mensen met actieve tuberculose (Hale en Tucker, 2008).

Het moet mondzorgverleners met actieve tuberculose niet zijn toegestaan in de praktijk te komen totdat de behandelend arts een schriftelijke bevestiging van genezing heeft verstrekt (Porteous en Terezhalmay, 2008). Immuun-gecompromiteerde werknemers van een mondzorgpraktijk moeten uitsluitend werken op plekken waar ze het minste

**Administratieve controle**

- Voor patiënten met tuberculose die urgente tandheelkundige zorg nodig hebben moet een infectiecontroleprotocol worden gemaakt.
- Eén persoon in de praktijk moet de verantwoordelijkheid hebben voor het naleven van het protocol.
- Jaarlijks moet een risico-analyse voor de tandheelkundige praktijk worden gemaakt.
- Zorg dat de kennis van tuberculose van het tandheelkundig personeel actueel is.
- Nieuw personeel moet worden gescreend op tuberculose.
- Bij nieuwe patiënten moet een goede anamnese worden afgenomen.

**Omgevingscontrole**

- Wanneer in een tandheelkundige praktijk veel patiënten met tuberculose worden behandeld, moeten de behandelkamers zijn voorzien van de juiste luchtfilters.

**Luchtwegbeschermingscontrole**

- Bij behandeling van een patiënt met actieve tuberculose is een N95 disposable mondmasker geboden.
- Behandeling van een patiënt met actieve tuberculose dient te geschieden in een zogeheten airborne infection isolation (AII) kamer.
- Patiënten met tuberculose dienen zo veel mogelijk een chirurgisch mondmasker te dragen.

**Tabel 3.** Tuberculose-infectiecontroleplan voor de mondzorgpraktijk.

risico lopen geïnfecteerd te raken (Porteous en Terezhalmly, 2008).

Een patiënt van wie wordt vermoed dat hij of zij actieve tuberculose heeft, moet zo kort als mogelijk is in de praktijk aanwezig zijn (Rinaggio, 2003). Heeft een patiënt met actieve tuberculose urgent mondzorg nodig, dan behoort een dergelijke patiënt bij voorkeur te worden behandeld in een zogeheten 'airborne infection isolation' kamer. Deze behandelkamers hebben een negatieve druk, zodat steeds nieuwe lucht de behandelkamer in wordt geblazen en er uitsluitend gefilterde lucht uitgaat (Porteous en Terezhalmly, 2008; Zachary, 2010). Aangezien mondzorgverleners niet over een dergelijke behandelkamer beschikken kan in urgente situaties soms een beroep worden gedaan op de plaatselijke gemeentelijke gezondheidsdienst. Tijdens de behandeling moeten de aanwezige mondzorgverleners een N95 luchtwegprotectie wegwerpegezichtsmasker dragen. Dit masker heeft een effectieve filtering van 95% (Porteous en Terezhalmly, 2008; Thomas et al, 2008; Zachary, 2010).

Tijdens het schoonmaken van een praktijkruimte als er een patiënt met actieve tuberculose is geweest, dienen een aantal voorzorgsmaatregelen in acht te worden genomen omdat een tuberkelbacil met behulp van zijn waskapsel lang kan overleven in stof. Oppervlakten die niet konden worden afgeschermd tijdens de behandeling moeten worden schoongemaakt met speciaal daarvoor bestemde tuberculocidale middelen. Gebruikt instrumentarium kan volgens de gebruikelijke wijze worden schoongemaakt en geautoclaveerd (Thomas et al, 2008).

Bij de gemeentelijke gezondheidsdienst of het KNCV

Tuberculosefonds ([www.tuberculose.nl](http://www.tuberculose.nl)) kan men altijd terecht met vragen.

**Slotbeschouwing**

Sinds enige tijd is het klinisch beeld van tuberculose veranderd. Het aantal patiënten met extrapulmonale tuberculose is toegenomen en daarmee ook het voorkomen van orale tuberculose in de mondzorgpraktijk. Het verdient aanbeveling om tuberculose in de differentiële diagnose bij aandoeningen in de mond op te nemen.

Daarnaast bestaat het risico dat mondzorgverleners in aanraking komen met een patiënt met pulmonale tuberculose. In de anamnese dient derhalve bijzondere aandacht te zijn voor risicogroepen van patiënten en symptomen die op tuberculose wijzen. De directe verwijzing naar een huisarts is daarbij belangrijk.

**Literatuur**

- \* Abraham-Inpijn L. Inwendige geneeskunde voor de tandheelkunde. Utrecht: Lemma, 2004.
- \* Ajay GN, Laxmikanth C, Prashanth SK. Tuberculous ulcer of tongue with oral complications of oral antituberculosis therapy. Indian J Dent Research 2006; 17: 87-90.
- \* Basgoz N. Clinical manifestations of pulmonary tuberculosis. UpToDate september 2010: [www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-pulmonary-tuberculosis?](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-pulmonary-tuberculosis?)
- \* Beek LAM te, Werf MJ van der, Richter C, Borgdorff MW. Toename van extrapulmonale tuberculose in Nederland door toename van het aantal inwoners met een niet-Nederlandse nationaliteit; observatieonderzoek over 1993-2001. Ned Tijdschr Geneesk 2008; 152: 637-642.
- \* Bruijnesteijn van Coppenraet LES, Haas PEW de, Lindeboom JA, Kuijper EJ, Soelingen D van. Lymphadenitis in children is caused by *Mycobacterium avium hominissuis* and not related to 'bird tuberculosis'. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 293-299.
- \* Burger MS, Vissink A, Abraham-Inpijn L. Inventarisatie van de kennis van tuberculose onder tandartsen in Nederland. Ned Tijdschr Tandheelkd 2012; 119: 175-182.
- \* Chakravarti A, Pal S, Sahni JK. Primary tuberculosis of tonsil and posterior oropharyngeal wall. Indian J Tuberc 2008; 55: 48-50.
- \* Cleveland JL, Robison VA, Panlilio AL. Tuberculosis epidemiology, diagnosis and infection control recommendations for dental settings: an update on the centers for disease control and prevention guidelines. J Am Dent Assoc 2009; 140: 1092-1099.
- \* Ebenezer J, Samuel R, Mathew GC, Koshy S, Chacko RK, Jesudason MV. Primary oral tuberculosis: report of two cases. Indian J Dent Research 2006; 17: 41-44.
- \* Fordham von Reyn C. BCG vaccination. UpToDate juli 2009: [www.uptodate.com/contents/bcg-vaccination?](http://www.uptodate.com/contents/bcg-vaccination?)
- \* Gill JS, Sandhu S, Gill S. Primary tuberculosis masquerading as gingival enlargement. Br Dent J 2010; 208: 343-345.
- \* Giri PK. How could we have better vaccines against tuberculosis? Expert Opin Biol Ther 2008; 8: 1759-1772.
- \* Hale RG, Tucker DI. Head and neck manifestations of tuberculosis. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am 2008; 20: 635-642.
- \* Harte JA. Looking inside the 2003 CDC dental infection control guidelines. J Calif Dent Assoc 2004; 32: 919-931.

- \* *Haverkamp MH, Lindeboom JA, Visser AW de, et al.* Nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children from the multicenter, randomized, controlled, trial in the Netherlands: relevance of polymorphisms in candidate host immunity genes. *Int J Pediatr Otorhinolaryng* 2010; 74: 752-754.
- \* *Hest R van.* Casus multiresistente tuberculose in Nederland. *Tegen de Tuberculose* 2011; 107: 3-5.
- \* *Heysell SK, Friedland G.* Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *UpToDate* november 2009.
- \* *Horsburgh CR.* Epidemiology of tuberculosis. *UpToDate* november 2009.
- \* *Kalisvaart NA, Erkens CGM.* Somaliërs zorgen voor sterke toename van aantal tbc-patiënten in 2009. *Tegen de Tuberculose* 2009; 105: 18-19.
- \* *Karthikeyan BV, Pradeep AR, Dileep Sharma CG.* Primary tuberculous gingival enlargement: a rare entity. *J Can Dent Assoc* 2006; 72: 645-648.
- \* *Leth F van, Kalisvaart NA, Erkens CGM, Borgdorff MW.* Projectie van het aantal tuberculosepatiënten in Nederland in 2030. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152: 616-621.
- \* *Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet LES, Lindeboom R, Prins JM.* Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1057-1064.
- \* *Moreno-Mendieta SA, Rocha-Zavaleta L, Rodriguez-Sanoja R.* Adjuvants in tuberculosis vaccine development. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010; 58: 75-84.
- \* *Niekamp EJWM, Jans GC, Burdo CCA, Maarel A van der, Erkens CGM.* Illegalen met Tuberculose: zorgen over zorg. *Tegen de tuberculose* 2007; 103: 3-7.
- \* *Pai M, Menzies R.* Diagnosis of latent tuberculosis infection in adults. *UpToDate* maart 2010.
- \* *Parisi E, Glick M.* Cervical lymphadenopathy in the dental patient: a review of clinical approach. *Quintessence* 2005; 36: 423-436.
- \* *Porteous NB, Terezhalmay GT.* Tuberculosis: infection control/exposure control issues for oral healthcare workers. *J Contemp Dent Prac* 2008; 9: 1-13.
- \* *Riley LW.* Microbiology and pathogenesis of tuberculosis. *UpToDate* november 2009.
- \* *Rinaggio J.* Tuberculosis. *Dent Clin North Am* 2003; 47: 449-465.
- \* *RIVM infectieziekten.* Geraadpleegd op 2 mei 2011 via: <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/tuberculose/index.jsp>
- \* *Slump E, Erkens CGM, Kalisvaart NA, Rest J van, Sebek M, Soelingen D van.* Tuberculose in Nederland 2009 Surveillancerapport. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds, 2010.
- \* *Spelman D.* Tuberculous lymphadenitis. *UpToDate* maart 2010.
- \* *Thomas MV, Jarboe G, Frazer RQ.* Infection control in the dental office. *Dent Clin North Am* 2008; 52: 609-628.
- \* *Tovaru S, Costache M, Sardella A.* Primary oral tuberculosis: a case series from Bucharest, Romania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 41-45.
- \* *Wang WC, Chen JY, Chen YK, Lin LM.* Tuberculosis of the head and neck: a review of 20 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 281-386.
- \* *Zachary KC.* Tuberculosis transmission and control. *UpToDate* maart 2010

## Summary

### Tuberculosis in the dental office. Epidemiology, clinical view and prevention

*The expectation that tuberculosis would be eliminated in the Netherlands by about 2030 has been negatively adjusted due to a variety of factors. The incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis has even increased. The risk for oral health care providers to be exposed to tuberculosis has also increased. A questionnaire among dentists revealed that knowledge concerning tuberculosis is limited. On the basis of a review of the literature, an overview is given of the pathways of tuberculosis infection, the immunology of tuberculosis, clinical signs of tuberculosis, resistance to tuberculosis, diagnostic tools for tuberculosis, and the therapy and prevention of tuberculosis. Emphasis is placed especially on manifestations of oral tuberculosis and the prevention of tuberculosis in dental practice.*

### Bron

M.S. Burger<sup>1</sup>, L. Abraham-Inpijn<sup>2</sup>, A. Vissink<sup>1</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling Kaakchirurgie van het Universitair Medisch Centrum Groningen en <sup>2</sup>de afdeling Inwendige Geneeskunde van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam/Universiteit van Amsterdam

Datum van acceptatie: 3 augustus 2011

Adres: prof. dr. A. Vissink, UMC Groningen, postbus 30.001,

9700 RB Groningen

[a.vissink@kchir.umcg.nl](mailto:a.vissink@kchir.umcg.nl)