

Diagnostiek

De diagnostiek van tuberculose kent verschillende stappen (zie ook KNCV Handboek Tuberculose 2020).¹ 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 bepaald levenspatroon (bijv. drugsgebruik). De diagnostiek bestaat naast een goede anamnese ook uit lichamelijk onderzoek en beeldvorming. Om de diagnose tuberculose te bevestigen is aantoning 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®) is daarvan een voorbeeld. In twee uur kan de diagnose rifampicine-resistente tuberculose met grote nauwkeurigheid worden vastgesteld. In 2012 is de GeneXpert geïntroduceerd in Suriname. De voordelen van moleculaire diagnostiek zijn - naast de accuraatheid en snelheid -, ook gerelateerd aan het gesloten systeem, met zeer lage risico's op besmettingen 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, de mutaties die in de Xpert MTB/RIF worden onderzocht, correleert bijvoorbeeld sterk met rifampicine resistentie, en mutatie in het *katG* en *inhA* gen met isoniazide resistentie. Deze vorm van moleculaire resistentiediagnostiek is zeer nauwkeurig.^{2,3}

Dit alles, te samen met internationale adviezen, bijvoorbeeld van Global Laboratory Initiative (GLI)⁴ (zie bijlage) en van de Internationale Monitoring Visit⁵, zijn aanleiding om een nieuw algoritme op te stellen voor de bacteriologische diagnostiek van tuberculose.

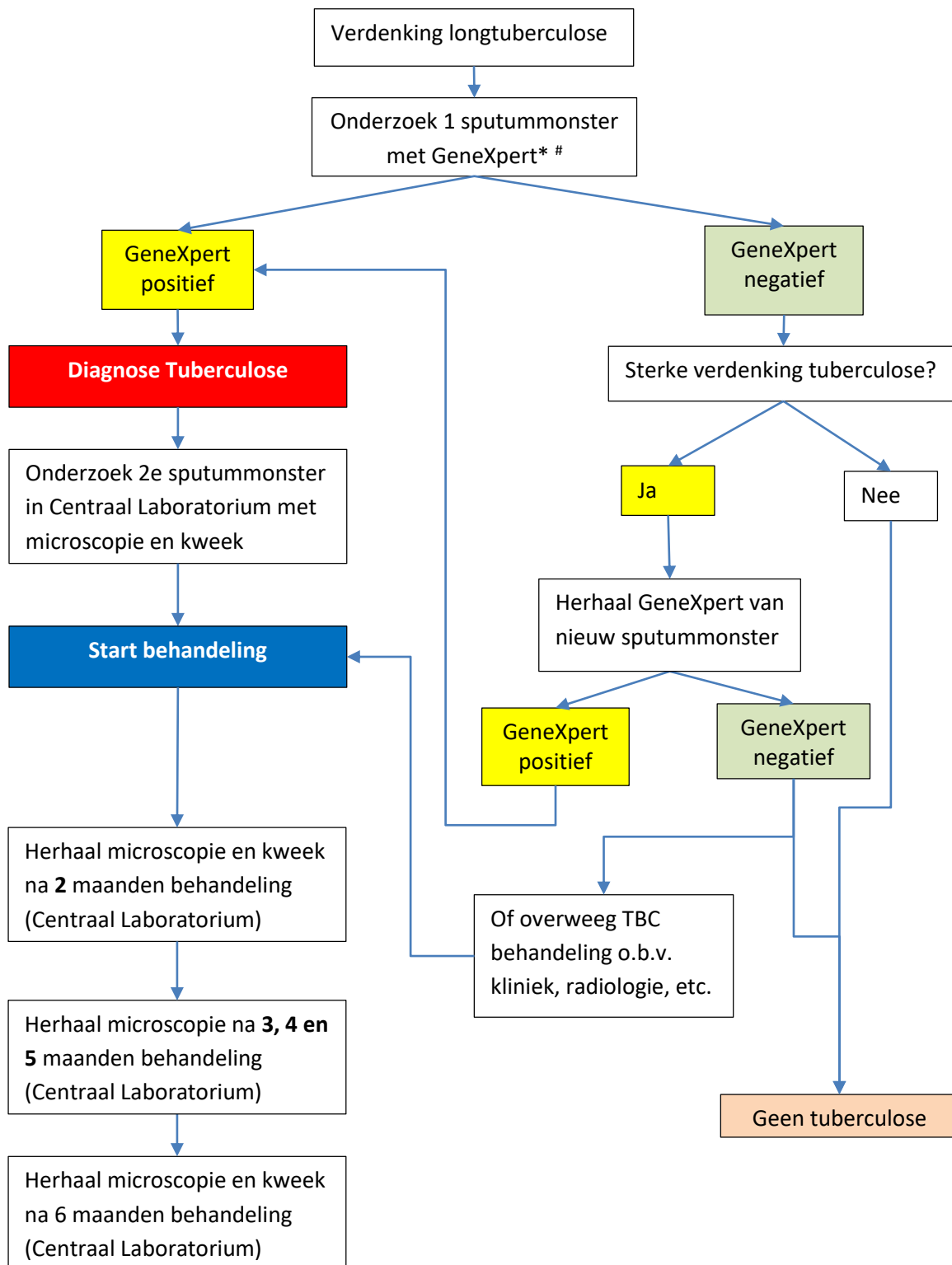
Bij verdenking van pulmonale tuberculose wordt eerst één monster onderzocht met de GeneXpert.⁶ Sputummonsters moeten op kwaliteit worden beoordeeld en afgekeurd als het speeksel betreft.

- Indien de GeneXpert 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).
- Indien de GeneXpert negatief is en er een hoge verdenking op tuberculose bestaat, dan wordt de GeneXpert herhaald op een tweede monster.
- Indien de GeneXpert negatief is en er een lage verdenking is, dan is tuberculose uitgesloten.
- Bij pulmonale tuberculose wordt na twee maanden het sputum onderzocht met microscopie (auramine) en kweek, en na 3, 4 en 5 maanden alleen met microscopie.

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

De WHO beveelt bij deze laatste groep aan om dan ook een LAM-test te doen. Verdere uitwerking volgt als deze test beschikbaar is in Suriname.

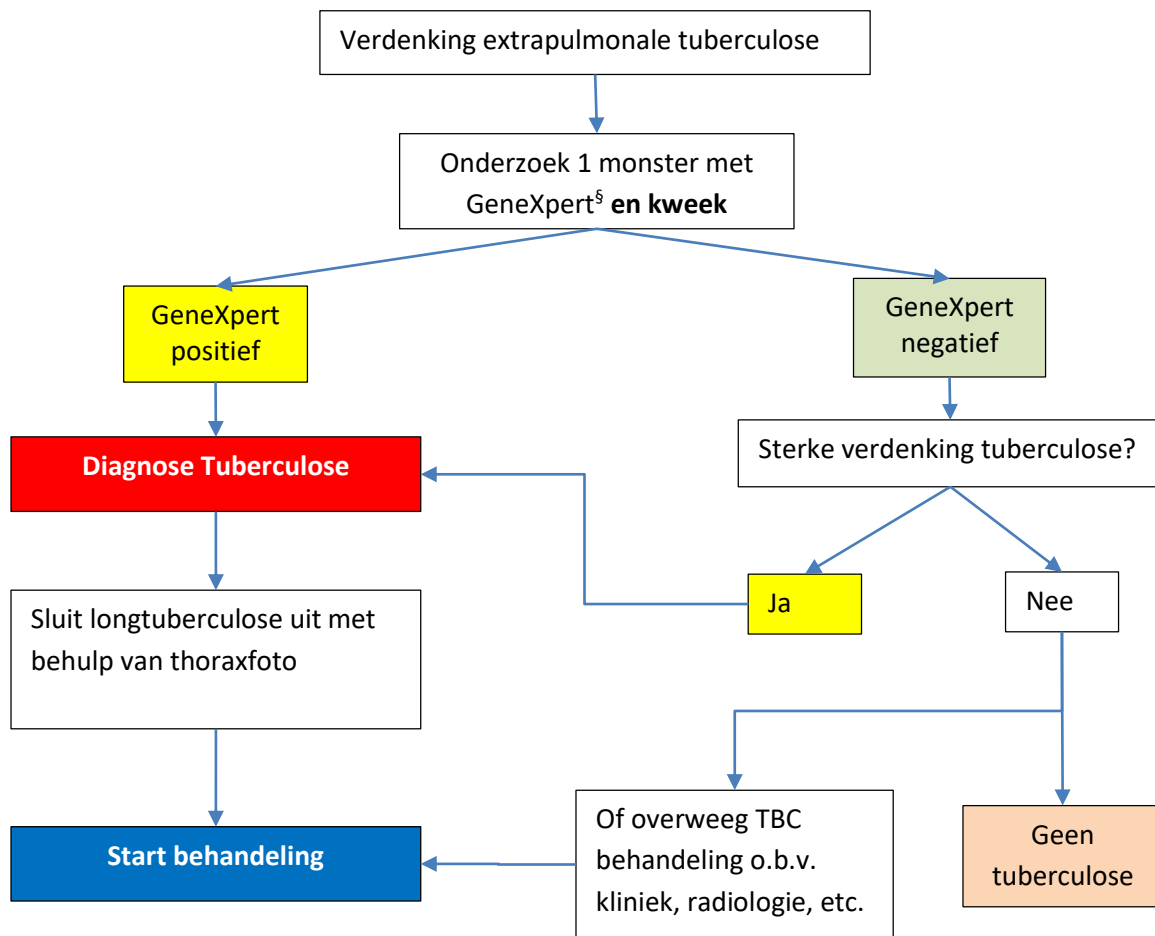
Algoritme 1. Evaluatie voor longtuberculose



* De GeneXpert kan zowel in het AZP als in het Centraal Laboratorium worden verricht. Positieve uitslagen van het AZP moeten worden doorgegeven aan het NTP programma en aan het Centraal Laboratorium (+ materiaal ingestuurd voor een kweek).

WHO beveelt aan om bij ernstige zieke patiënten met een HIV infectie en een CD4-aantal <100/ml een LAM (lipoarabinomannan assay) test te doen (zie GLI model TB diagnostics algorithms).

Algoritme 2. Evaluatie voor extrapulmonale tuberculose



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

Referenties

1. *Handboek Tuberculose 2020*. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds; 2020.
2. 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
3. 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
4. *GLI Model TB Diagnostics Algorithms*. Global Laboratory Initiative; 2018.
5. *International Monitoring Visit to the National Tuberculosis Program of Suriname*. Washington, USA: PAHO/WHO; 2017.
6. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection*. World Health Organization; 2020.