



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Veiligheid bij het kweken van
Mycobacterium tuberculosis in
medisch microbiologische laboratoria
kan en moet beter

Utrecht, juni 2014

Inhoud

Voorwoord – 5

Samenvatting – 7

1 Inleiding – 9

- 1.1 Aanleiding en belang – 9
- 1.2 Onderzoeksvragen – 10
- 1.3 Onderzoeksmethode en toetsingskader – 10
- 1.4 Opbouw rapport – 11

2 Conclusies – 13

- 2.1 MML's leven BSL-3 normen nog onvoldoende na – 13
- 2.2 Nog niet alle MML's zijn CCKL-geaccrediteerd – 13
- 2.3 Rondzendingen voldoende georganiseerd – 14
- 2.4 Sommige MML's bouwen weinig expertise op in het kweken van *M. tuberculosis* complex – 14

3 Handhaving – 15

- 3.1 Maatregelen voor medisch microbiologische laboratoria – 15
- 3.2 Aanbevelingen voor de Nederlandse Vereniging voor de Medische Microbiologie – 15
 - 3.2.1 Beschrijf de normen voor BSL-3 duidelijker – 15
 - 3.2.2 Stel (CCKL-)accreditatie voor medische microbiologie verplicht – 16
 - 3.2.3 Maak uitkomsten van rondzendingen openbaar – 16
- 3.3 Vervolgacties inspectie – 16

4 Resultaten – 17

- 4.1 Bijna alle MML's geaccrediteerd – 17
- 4.2 Tuberculosediagnostics – 17
- 4.3 Participatie in rondzendingen is hoog – 19
- 4.4 Alle MML's voldoen aan de kritische BSL-3 normen – 20
- 4.5 Alle MML's beschikken over goed onderhouden bioveiligheidskabinetten klasse 2 – 21
- 4.6 Toegang en kleding BSL-3 laboratorium niet overal op orde – 22
- 4.7 Bewaking en in stand houden van de onderdruk in het BSL-3 laboratorium schieten soms tekort – 23
- 4.8 De onderdruk in de toegangsluis en het BSL-3 laboratorium verschilt tussen de MML's – 25
- 4.9 Autoclaveren van kleding en afval uit het BSL-3 laboratorium – 26
- 4.10 Bouwkundige aspecten van het BSL-3 laboratorium I – 27
- 4.11 Bouwkundige aspecten van het BSL-3 laboratorium II – 28
- 4.12 De controle van medewerkers op mogelijke tuberculose infecties is op orde – 30
- 4.13 Aantal kweken *M. tuberculosis* complex per MML soms laag – 31

5 Summary – 33

Literatuurlijst – 35

- Bijlage 1 Lijst met afkortingen – 37
- Bijlage 2 Normenkader – 38
- Bijlage 3 Toetsingskader – 39
- Bijlage 4 Algemene toelichting scorekwalificaties – 43

Voorwoord

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna inspectie) heeft in 2008 een rapport uitgebracht over de kwaliteit van de medische microbiologie. Een van de daarin onderzochte aspecten betrof de veiligheidsaspecten van het kweken van tuberculosebacteriën uit patiëntenmateriaal. Uit het onderzoek bleek dat 20% van de medisch microbiologische laboratoria (MML's) niet voldeed aan de daarvoor gestelde normen. Na de publicatie van dat rapport hebben het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) zich ingespannen om de bestaande richtlijnen uit 2006 (tuberculose-diagnostiek) te actualiseren en de normen uit te werken. Anno 2012-2013 was deze nieuwe richtlijn nog steeds niet gereed. Bij gebrek aan een specifieke Nederlandse richtlijn verwacht de inspectie dat de MML's voldoen aan de internationale normen die de World Health Organization (WHO) stelt. De inspectie heeft de afgelopen jaren signalen ontvangen dat MML's nog steeds niet voldoende veilig kweken. Omdat onveilig kweken bij verdenking op tuberculose risico's oplevert voor de volksgezondheid was dit voor de inspectie de reden om specifiek de gestelde normen te toetsen.

Slechts 5 van de 33 MML's die *Mycobacterium tuberculosis* kweekten, voldeden aan de getoetste normen. Alle MML's voldeden wel aan 6 kritische BSL-3 normen, zodat geen acuut gevaar bestond voor de volksgezondheid. Het verbaast de inspectie dat de MML's anno 2013 nog steeds niet aan de normen voldeden. De internationale normen van de WHO bestaan al sinds 2004. Daarnaast heeft de inspectie al in 2008 MML's aangesproken dat de veiligheid moest worden verbeterd. De veranderingen om wel aan de normen te voldoen bleken echter in een relatief korte tijd te realiseren door de MML's, zodat anno 2014 alle MML's aan de gestelde normen voldoen. De uitkomsten van de rondzendingen van monsters zijn niet openbaar. De inspectie vindt dat de MML's deze gegevens zelf openbaar moeten maken. Dat gebrek aan openheid past niet meer in deze tijd.

De inspectie concludeert dat de MML's een flinke verbetering hebben gemaakt, maar dat de veiligheid bij het kweken van *Mycobacterium tuberculosis* beter kan en moet.

Dr. J.A.A.M. van Diemen-Steenvoorde,
Inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg

Samenvatting

Het micro-organisme *Myobacterium tuberculosis* is internationaal aangemerkt als risicoklasse 3. Vanwege de kans op besmetting en op verspreiding, moet *M. tuberculosis* onder strikte veiligheidscondities gekweekt worden. De normen voor deze veiligheidscondities zijn omschreven als BioSafety Levels (BSL) en *M. tuberculosis* valt onder BSL-3.

De World Health Organization (WHO) beschrijft in haar 'Laboratory Biosafety Manual' (LBM) van 2004 de normen voor verschillende BSL en dit wordt internationaal als de standaard beschouwd. De basis van die normen richt zich op het voorkomen van verspreiding van *M. tuberculosis* buiten het BSL-3 laboratorium en de bescherming van laboratoriummedewerkers tegen besmetting. Op deze wijze worden ook de risico's voor de volksgezondheid geminimaliseerd.

Aanleiding voor dit onderzoek waren de resultaten uit een onderzoek uit 2008 naar de kwaliteit van de medische microbiologie in de medisch microbiologisch laboratoria (MML's) waaruit bleek dat op onderdelen verbetering nodig was en signalen dat MML's nog niet voldoen aan de vereiste normen bij het kweken van *M. tuberculosis*.

In dit onderzoek toetste de inspectie bij alle MML's in Nederland of de vereiste normen worden nageleefd bij het kweken van *M. tuberculosis*. Daarnaast heeft de inspectie onderzocht of MML's CCKL-geaccrediteerd zijn voor de medische microbiologie, of zij deelnemen aan rondzendingen van monsters ten behoeve van kwaliteitscontrole en hoeveel tuberculosekweken jaarlijks worden ingezet.

57 ziekenhuizen met een MML en 12 zelfstandige MML's zijn bevestigd met een digitale vragenlijst en 6 MML's zijn daarna bezocht. Van deze 69 MML's zijn er 33 die *M. tuberculosis* kweken. Uit het onderzoek bleek dat deze 33 MML's voldeden aan 6 BSL-3 normen die de inspectie als kritisch heeft aangemerkt. Verder bleek dat slechts 5 van die 33 MML's voldeden aan alle veiligheidsnormen. Normen die niet op orde waren betroffen onder andere de bewaking van de onderdruk in het BSL-3 laboratorium en in de toegangssluis, bouwkundige aspecten zoals het niet lekvrij afkitten van ramen, vloeren, wanden en plafonds en het niet aangesloten zijn op noodstroomvoorzieningen.

Bijna alle MML's waren CCKL-geaccrediteerd voor medische microbiologie en alle MML's deden mee aan rondzendingen van monsters. Het aantal tuberculosekweken per MML op jaarbasis liep sterk uiteen.

De inspectie concludeert dat een meerderheid van de MML's *M. tuberculosis* complex niet onder de vereiste veiligheidscondities (BSL-3) kweken. De inspectie heeft maatregelen opgelegd aan de MML's die niet aan de normen voldeden. De inspectie zag erop toe dat de MML's de opgelegde maatregelen binnen de gestelde termijnen uitvoeren. Inmiddels voldeden de MML's in 2014 aan de normen. Daarnaast doet de inspectie aanbevelingen aan de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) betreffende normen/richtlijnen en accreditatie van MML's. Tenslotte roept de inspectie de MML's op om openheid te betrachten over de resultaten van de rondzendingen.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding en belang

Het micro-organisme *M. tuberculosis* is internationaal als biologisch agens risico klasse 3 aangemerkt. Het kweken van *M. tuberculosis* is een belangrijk aspect van de tuberculose (TB) diagnostiek en dient onder strikte veiligheidscondities te gebeuren. Deze veiligheidscondities zijn beschreven als zogenaamde BioSafety Levels (BSL) en *M. tuberculosis* moet onder BSL-3 condities gekweekt worden. Het kweken van *M. tuberculosis* gaat feitelijk over acht subspecies van *M. tuberculosis* waarvoor de term *M. tuberculosis* complex wordt gehanteerd.

De World Health Organization (WHO) heeft in haar '*Laboratory Biosafety Manual*' (LBM), 2004¹ de normen voor de verschillende BioSafety Levels omschreven. De BSL-3 normen bij het kweken van *M. tuberculosis* complex moeten ervoor zorgen dat het agens binnen de ruimte van het BSL-3 laboratorium blijft. Zodoende zijn medewerkers beschermd tegen besmetting en worden de risico's voor verdere verspreiding en daarmee voor de volksgezondheid geminimaliseerd.

De inspectie onderzocht in 2008 de kwaliteit van de medische microbiologie in de medisch microbiologische laboratoria (MML's). Uit dit onderzoek bleek dat MML's over het algemeen verantwoorde zorg leverden, maar dat op onderdelen verbetering nodig was².

Eén van de onderdelen waarop in 2008 getoetst werd, betrof de TB-diagnostiek. Met de toenmalig gehanteerde vraagstelling bleek dat 20% van de MML's niet voldeed aan de normen bij het kweken van *M. tuberculosis* complex. De inspectie heeft deze MML's destijds de maatregel opgelegd om te voldoen aan BSL-3 normen bij het kweken van *M. tuberculosis* complex of dergelijke kweken uit te besteden aan MML's die over dergelijke faciliteiten beschikken.

Sinds het onderzoek van 2008 heeft de inspectie signalen ontvangen dat sommige MML's niet voldoen aan deze maatregel en doorgaan met kweken van *M. tuberculosis* complex zonder de normen te hanteren. Hierdoor persisteren de risico's voor de volksgezondheid. Dit beeld wordt bevestigd door een publicatie uit 2010 over de naleving van de richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek uit 2006 van de NVMM³.

Naar aanleiding van het inspectierapport uit 2008 heeft een werkgroep met vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) en het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu (RIVM) de normen voor BSL-3 uit de LBM van de WHO nader uitgewerkt⁴. Hierin is de definitie van BSL-3 voor het kweken van *M. tuberculosis* (complex) nauwkeuriger omschreven. De NVMM heeft in haar vergadering van 28 juni 2012 besloten dit veiligheidsrapport te hanteren als uitgangspunten voor nieuwe normen. Dezelfde partijen zijn inmiddels gestart om dit document te verwerken in de huidige richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek van de NVMM⁵ uit 2006. Anno 2013 was de richtlijn nog niet aangepast aan de hand van dit veiligheidsdocument.

Op grond van de uitkomsten uit het onderzoek in 2008 en de signalen, besloot de inspectie om (wederom) onderzoek te doen of MML's voldoen aan de normen bij het kweken van *M. tuberculosis* complex. Daarnaast onderzoekt de inspectie nog drie aspecten die samenhangen met de kwaliteit van de tuberculosedagnostiek. Ten eerste of MML's CCKL-geaccrediteerd zijn voor de medische microbiologie. MML's worden doorgaans geaccrediteerd volgens het accreditatieschema van de CCKL (Stichting voor de bevordering van de kwaliteitsbeheersing op het gebied van laboratoriumonderzoek in de gezondheidszorg). Uit het onderzoek van de inspectie

uit 2008 bleek dat meer dan de helft van de MML's niet geaccrediteerd was. De inspectie heeft destijds in het rapport aangedrongen op CCKL-accreditatie, omdat dit bijdraagt aan de kwaliteit en veiligheid van de diagnostiek. De NVMM dringt ook aan op (CCKL-)accreditatie voor MML's. Dit onderdeel van het onderzoek betreft alle MML's, niet alleen de MML's die ten behoeve van tuberculosedagnostiek kweken inzetten.

Ten tweede of alle MML's die *M. tuberculosis* complex kweken participeren in het systeem van rondzendingen van monsters (onderlinge kwaliteitstoets op diagnostiek), zoals die van de Stichting Kwaliteitsbewaking Medisch Laboratoriumdiagnostiek (SKML) of in internationaal verband. Hiermee toetsen de MML's hun diagnostiek en verwerven inzicht in de kwaliteit hiervan. De inspectie toetst op deelname aan (SKML) rondzendingen en de verbetering-/vervolgacties die voortvloeien uit de uitkomsten van de rondzendingen.

Tenslotte inventariseert de inspectie hoeveel kweken per MML jaarlijks worden ingezet op *M. tuberculosis* complex. Er lijkt namelijk een correlatie te bestaan tussen het volume van het aantal kweken en het aantal foutpositieven⁶. Dit aspect is ook onderwerp geweest tijdens drie internationale reviews (2003, 2008 en in 2013) die de WHO en European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) over de tuberculosebestrijding in Nederland uitvoerde. De vraag is of bij een afnemende ziektelast van tuberculose in Nederland de kwaliteit van de tuberculosedagnostiek op peil kan blijven.

1.2 Onderzoeksvragen

De hoofdvraagstelling van het onderzoek van de inspectie is:

- 1 Kweken MML's *M. tuberculosis* complex onder de vereiste veiligheidscondities (BSL-3)?

De andere onderzoeksvragen zijn:

- 2 Zijn MML's CCKL-geaccrediteerd voor medische microbiologie?
- 3 Nemen MML's die *M. tuberculosis* complex kweken deel aan rondzendingen (SKML en/of internationaal)?
- 4 Hoeveel kweken worden per MML jaarlijks ingezet op *M. tuberculosis* complex?

1.3 Onderzoeksmethode en toetsingskader

Onderzoeksmethode

De inspectie ontwikkelde een vragenlijst voor dit onderzoek. Deze was gebaseerd op vigerende wet- en regelgeving en veldnormen (zie bijlage 2, Normenkader). De vragenlijst beslaat vier thema's: BSL-3 normen, CCKL-accreditatie, rondzendingen en TB-kweken. De inspectie besprak de vragenlijst met deskundigen van het RIVM en de NVMM. Vervolgens is de vragenlijst bij twee MML's inhoudelijk en technisch getest en aan de hand daarvan aangepast.

In november 2012 is aan 69 MML's (volgens een lijst van de NVMM) een digitale vragenlijst gestuurd. De vragenlijst bestond uit normatieve en informatieve vragen. Alleen de normatieve vragen heeft de inspectie gescoord en in haar oordeel meegetekend. De resultaten van de informatieve vragen zijn wel weergegeven in hoofdstuk 4 (Resultaten).

Na ontvangst van de ingevulde vragenlijsten zijn in januari en februari 2013 negen MML's bezocht, ter verificatie van de antwoorden uit de vragenlijst. Hiervan zijn zes MML's aselekt gekozen en drie MML's omdat zij op relatief veel normen onvoldoende scoorden.

De inspectie heeft per MML een rapport opgesteld op basis van de ingevulde vragenlijst en eventueel het bezoek. Alle MML's hebben de mogelijkheid gekregen om in

het conceptrapport feitelijke onjuistheden aan te geven, waarna de inspectie in april 2013 het rapport heeft vastgesteld.

Toetsingskader

Voor de beoordeling van de resultaten heeft de inspectie het toetsingskader gehanteerd (bijlage 3, Toetsingskader). Dit toetsingskader is gebaseerd op de Kwaliteitswet zorginstellingen en diverse richtlijnen en veldnormen (bijlage 2, Normenkader). De huidige richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek van de NVMM uit 2006 is hierbij niet gebruikt, omdat BSL-3 normen hierin summier beschreven zijn.

De mate waarin MML's voldeden aan de vereiste normen, heeft de inspectie uitgedrukt in een driepuntschaal:

- Geen verhoogd risico.
- Verhoogd risico.
- Hoog risico.

De categorieën 'verhoogd risico' en 'hoog risico' beoordeelt de inspectie als onvoldoende en de categorie 'geen verhoogd risico' als voldoende.

Kritische normen

De inspectie heeft zes normen benoemd die een 'hoog risico' vormen als deze niet worden nageleefd. Het betreft:

- Het hanteren van onderdruk in BSL-3 laboratorium ten opzichte van de buitenlucht.
- Het hebben van een toegangssluis tot BSL-3 laboratorium.
- Het uitvoeren van werkzaamheden die onder BSL-3 condities moeten plaatsvinden in een bioveiligheidskabinet van minimaal klasse 2.
- Het maken van microscopische preparaten van kweken onder BSL-3 condities.
- Het overenten van vervolgekweken altijd onder BSL-3 condities uitvoeren.
- Het uitsluitend openen van kweekflesjes onder BSL-3 condities.

Wanneer op één van deze kritische normen negatief gescoord wordt, moet het MML de kweken ten behoeve van de tuberculosedagnostiek terstond uitbesteden aan een MML dat over de gestelde veiligheidscondities beschikt.

Voor de inspectie geldt dat MML's op alle normatieve normen 'geen verhoogd risico' moeten scoren.

1.4 Opbouw rapport

In dit rapport staat achtereenvolgens in de conclusies (hoofdstuk 2) hoe de inspectie oordeelde over de mate van naleving van de richtlijnen en veldnormen door MML's. In hoofdstuk 3 staan de maatregelen die MML's moeten treffen om aan de normen te voldoen en vervolgens in hoofdstuk 4 de resultaten van alle MML's.

2 Conclusies

Hoofdvraagstelling van het onderzoek:

Kweken MML's *M. tuberculosis* complex onder de vereiste BSL-3 veiligheidscondities?

2.1 MML's leven BSL-3 normen nog onvoldoende na

De inspectie concludeert dat de BSL-3 normen voor het kweken van *M. tuberculosis* complex onvoldoende werden nageleefd.

Van de ondervraagde MML's (69) waren er 33 MML's die voor tuberculosediagnostiek kweken. Slechts 5 van de 33 MML's voldeden aan alle getoetste normen.

Eén MML scoorde onvoldoende op ongeveer de helft van de getoetste normen waardoor een aanmerkelijk risico bestond voor zowel medewerkers als voor de volksgezondheid. Hiervoor heeft dit MML een aanwijzing gehad van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport krachtens artikel 8 van de Kwaliteitswet zorginstellingen (in onvoldoende mate naleven van verantwoorde zorg). Dit MML heeft inmiddels de tuberculosekweken definitief uitbesteed aan een ander MML. Daardoor kon de aanwijzing worden beëindigd.

De zes meest kritische normen werden door alle MML's nageleefd, waardoor er geen sprake was dat de kweek ten behoeve van de tuberculosediagnostiek terstond moet worden uitbesteed aan een ander MML.

Een aantal normen vraagt extra aandacht:

- *Onderdruk in de toegangssluis en het BSL-3 laboratorium*
Dit gold voor het hanteren van onderdruk in de toegangssluis en in het BSL-3 laboratorium. De inspectie concludeert dat alle MML's een onderdruk hebben ingesteld in het BSL-3 laboratorium en, op één MML na, ook in de toegangssluis. De MML's voldoen daarmee in het algemeen aan de norm. Echter de onderdruk was bij sommige MML's erg laag; één MML had een onderdruk van -2 Pa.
- *HEPA-filter voor het afvoeren van lucht uit het BSL-3 laboratorium*
Ook op de norm betreffende het afvoeren van lucht uit het BSL-3 laboratorium door een HEPA-filter scoorden veel MML's onvoldoende. De WHO stelt dit afhankelijk van het gebruikte biologisch agens. Voor het werken met via lucht overdraagbare agentia van risicoklasse 3 wordt in een informatieblad onder de Arbo-wetgeving aanbevolen dat de lucht uit een BSL-3 laboratorium via de lucht wordt afgezogen. Dat geldt dus ook voor *M. tuberculosis*. Het rapport 'Veilig werken aan betere kwaliteit; laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in de praktijk' uit 2011 van de werkgroep Tuberculosediagnostiek stelt het plaatsen van een HEPA-filter op de luchtafvoer van het BSL-3 laboratorium en de toegangssluis als eis.
De inspectie is daarom van mening dat een HEPA-filter op de luchtafvoer van het BSL-3 laboratorium wordt geplaatst, om te voorkomen dat bij een incident verspreiding via de lucht plaatsvindt.

2.2 Nog niet alle MML's zijn CCKL-geaccrediteerd

De inspectie concludeert dat nog niet alle MML's CCKL-geaccrediteerd zijn. Van de 69 MML's die de vragenlijst hebben ingevuld waren er 6 niet CCKL-geaccrediteerd. Daarvan hadden er 3 accreditatie wel aangevraagd.

Van de MML's die *M. tuberculosis* complex kweekten was één MML niet geaccrediteerd, maar accreditatie was wel aangevraagd.

In het onderzoek in 2008 was meer dan de helft van de MML's niet geaccrediteerd. Sinds 2008 is dus een inhaalslag gemaakt door de MML's voor wat betreft accreditatie.

Accreditatie van MML's is een goede manier om de kwaliteit van de diagnostiek te verbeteren. Hoewel de NVMM accreditatie aanbeveelt, heeft het accreditatie tot nu toe niet verplicht gesteld.

De inspectie acht het van belang dat accreditatie wordt opgenomen in de richtlijnen.

2.3 Rondzendingen voldoende georganiseerd

De inspectie concludeert dat het systeem van rondzendingen ten behoeve van de kwaliteit van de diagnostiek goed is ingeburgerd in Nederland. Alle MML's die *M. tuberculosis* complex kweken doen mee aan SKML en/of internationale rondzendingen van monsters ten behoeve van kwaliteitscontrole. De terugkoppeling van de resultaten zou, conform de PDCA-cyclus, moeten leiden tot verbetering van de diagnostiek door aanpassing en evaluatie van de protocollen. Die laatste stappen worden door zes MML's niet uitgevoerd. De inspectie verwacht dat de MML's ook deze laatste stappen opnemen in hun kwaliteitsbeleid. Tenslotte acht de inspectie het zinvol dat alle MML's deelnemen in hetzelfde systeem. Dit maakt uitkomsten beter vergelijkbaar.

2.4 Sommige MML's bouwen weinig expertise op in het kweken van *M. tuberculosis* complex

De inspectie constateert dat het aantal kweken voor *M. tuberculosis* complex dat een MML jaarlijks uitvoerde sterk uiteen liep tussen de verschillende MML's. Het huidige onderzoek laat zien dat veel MML's een beperkt aantal kweken per jaar verwerken: acht MML's minder dan 1000, waarvan drie minder dan 500. Slechts zes MML's zetten er meer dan 3000 kweken per jaar in. Vanwege de maatregelen van de inspectie hebben twee MML's besloten om de tuberculosedagnostiek voortaan uit te besteden. De discussie over de kwestie volume *versus* kwaliteit wordt echter nog niet expliciet gevoerd.

De inspectie vindt dat een uitspraak gedaan moet worden over het vereiste minimale aantal kweken per jaar om de kwaliteit van de tuberculosedagnostiek op peil te houden. Dit is ook de conclusie van drie internationale reviews over de tuberculosedagnostiek in Nederland.

3 Handhaving

3.1 Maatregelen voor medisch microbiologische laboratoria

Op basis van de informatie verkregen uit de vragenlijst en (voor zover van toepassing) het bezoek, heeft de inspectie voor elk MML een afzonderlijk rapport opgesteld met daarin per norm aangegeven hoe het MML scoorde op basis van het toetsingskader. Daarnaast heeft de inspectie indien van toepassing maatregelen opgelegd.

De inspectie eist van MML's dat zij de normen waarop zij 'verhoogd risico' of 'hoog risico' scoren, verbeteren naar 'geen verhoogd risico'. De inspectie verzocht MML's om voor 1 augustus 2013 per norm schriftelijk aan te geven welke verbeteringen waren doorgevoerd om aan de norm te voldoen. Deze maatregelen zijn inmiddels allemaal uitgevoerd. Voor bouwkundige aanpassingen kregen MML's langer de tijd (tot uiterlijk 1 mei 2014), maar zij moesten wel voor 1 augustus 2013 aangeven op welke wijze en op welke termijn deze verbeteringen zouden worden aangebracht.

3.2 Aanbevelingen voor de Nederlandse Vereniging voor de Medische Microbiologie

3.2.1 *Beschrijf de normen voor BSL-3 duidelijker*

De inspectie concludeert dat een aantal normen onvoldoende concreet is uitgewerkt in de Laboratory Biosafety Manual van de WHO. In het veiligheidsrapport tuberculosedagnostiek van de NVMM/RIVM zijn sommige normen nader uitgewerkt. Dit geldt niet voor alle normen. De inspectie beveelt de NVMM aan om een aantal normen binnen 1 jaar verder uit te werken/of op te nemen in een herziene richtlijn. Het betreft:

- Het vastleggen van minimale waarden voor de onderdruk in een BSL-3 laboratorium en de toegangssluis tot het BSL-3 laboratorium als eis in een richtlijn. Er ligt een aanbeveling in het veiligheidsdocument 'Veilig werken aan betere kwaliteit; laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in de praktijk' is -15 Pa voor de toegangssluis en -30 Pa voor het BSL-3 laboratorium. Uit dit onderzoek bleek dat deze onderdrukwaarden vaak niet werden gehaald.
- Het plaatsen van een HEPA-filter op de luchtafvoer van een BSL-3 laboratorium, waar gewerkt wordt met risicoklasse 3 biologische agentia die via de lucht kunnen worden overgedragen. Dit is niet als harde normen opgenomen in de richtlijnen, maar wordt wel aanbevolen (WHO, Arboret en het rapport van RIVM/NVMM, zie 2.1). Omdat het hier gaat om de veiligheid van medewerkers en om de volksgezondheid, vindt de inspectie dat dit als norm opgenomen moet worden in de richtlijnen voor de medische microbiologie.
- Het vaststellen van een minimum aantal kweken voor *M. tuberculosis* complex dat een MML op jaarbasis dient uit te voeren om de kwaliteit van de diagnostiek op peil te houden. Er is geen norm voor een minimum aantal uit te voeren kweken op jaarbasis, maar het is de vraag of met te beperkte aantallen kweken per MML, zoals geconstateerd in dit onderzoek, de kwaliteit van de tuberculosedagnostiek voldoende gegarandeerd kan worden. Er is een correlatie beschreven tussen het aantal foutpositieven en een beperkt aantal ingezette kweken per jaar⁷. Er zijn drie internationale reviews door de WHO en ECDC uitgevoerd (2003, 2008 en 2013) waarbij de conclusie getrokken is dat er veel MML's zijn die tuberculosedagnostiek doen zonder dat duidelijk is hoe de kwaliteit op peil wordt gehouden. In geval van tuberculose hebben foutnegatieve, maar vooral foutpositieve uitslagen grote gevolgen voor de patiënt. De inspectie is van mening dat dit

risico geminimaliseerd kan worden door een minimum aantal kweken per MML op jaarbasis vast te stellen.

3.2.2 *Stel (CCKL-)accreditatie voor medische microbiologie verplicht*

Accreditatie van laboratoriumprocessen draagt bij aan de kwaliteit van de diagnostiek. Een en ander wordt geborgd door de werkprocessen, de taken en verantwoordelijkheden van de verschillende medewerkers goed vast te leggen. Tenslotte moet er controle zijn op de uitvoering van de activiteiten. Veel laboratoria laten aan de buitenwereld zien dat ze die processen allemaal hebben geborgd door middel van een accreditatie. Accreditatie van laboratoria is een goede manier om de kwaliteit en veiligheid van de diagnostiek te verbeteren. Hoewel de NVMM accreditatie aanbeveelt, heeft het accreditatie tot nu toe niet verplicht gesteld. In 2008 heeft de inspectie in haar rapport over de kwaliteit van de medische microbiologie de MML's opgeroepen zich te laten accrediteren. De meeste MML's zijn inmiddels geaccrediteerd, maar nog niet allemaal. De inspectie dringt er nogmaals bij de NVMM op aan de accreditatie volgens CCKL of conform het schema van ISO 15189 voor MML's verplicht te stellen.

3.2.3 *Maak uitkomsten van rondzendingen openbaar*

De inspectie verzoekt de NVMM te bevorderen dat de resultaten van de rondzendingen openbaar worden. De inspectie vindt de tijd rijp om meer openbaarheid aan de uitkomsten van de rondzendingen te geven. Tot nu toe maakt de SKML de uitkomsten van rondzendingen niet openbaar. MML's kunnen dit zelf doen, zodat zij zich verantwoorden voor de kwaliteit van de diagnostiek. Daarmee hebben inzenders van materiaal een keuze waar ze de diagnostiek willen laten uitvoeren. Zo ontstaat er meer openheid over de kwaliteit van de (tuberculose-)diagnostiek. Wanneer de MML's deelnemen aan vergelijkbare rondzendingen worden de uitkomsten goed vergelijkbaar.

3.3 **Vervolgacties inspectie**

De inspectie heeft in april 2013 maatregelen opgelegd aan de MML's die onvoldoende scoorden op een of meer getoetste normen. De inspectie heeft van alle MML's reactie gehad hoe de verbeteringen zijn gerealiseerd. Een aantal MML's moet nog bouwkundige aanpassingen realiseren. De inspectie ziet erop toe dat alle MML's in 2014 voldoen aan de door de inspectie getoetste normen.

Met het uitbrengen van dit rapport doet de inspectie aanbevelingen aan de NVMM. De inspectie verzoekt de NVMM om de aanbevelingen op te volgen en de inspectie te informeren over de termijnen waarop dit plaatsvindt.

4 Resultaten

In dit hoofdstuk beschrijft de inspectie op geaggregeerd niveau de resultaten van haar toezicht op grond van de vragenlijsten en (eventuele) bezoeken. Aan de hand van de vier thema's geeft zij haar bevindingen van de getoetste normen weer.

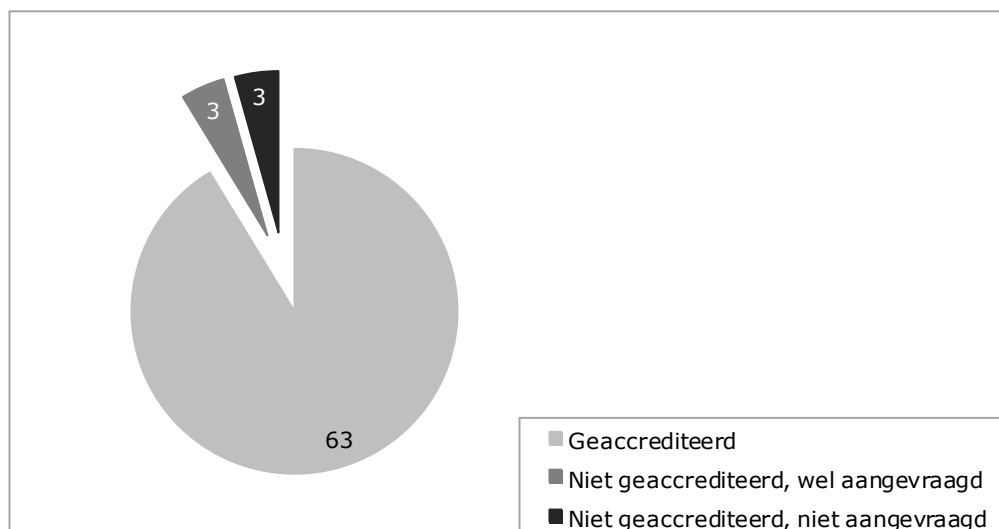
Alle aangeschreven MML's (69) namen deel aan het onderzoek (100% respons). Dit betrof 57 MML's in een ziekenhuis en 12 zelfstandige MML's. Van deze 69 MML's bleken 36 geen *M. tuberculosis* complex te kweken. Deze MML's hebben alleen de vragen beantwoord over CCKL-accreditatie en de vraag óf enige vorm van tuberculosedagnostiek werd uitgevoerd en zo ja, op welke wijze.

De 33 MML's die wel *M. tuberculosis* complex kweekten ten behoeve van de tuberculosedagnostiek vulden de volledige vragenlijst in.

De bevindingen tijdens de bezoeken weken niet af van door de MML's ingevulde vragenlijsten.

4.1 Bijna alle MML's geaccrediteerd

Van de 69 MML's waren 63 CCKL geaccrediteerd voor het terrein van de medische microbiologie (figuur 1). Het jaar van het behalen van de accreditatie liep uiteen van 1997 tot en met 2012. Van de zes MML's die niet geaccrediteerd waren, hadden drie MML's accreditatie aangevraagd en drie gaven aan geen accreditatie te hebben aangevraagd. Van de MML's die *M. tuberculosis* complex kweekten (33) was één MML niet geaccrediteerd, maar accreditatie was wel aangevraagd.

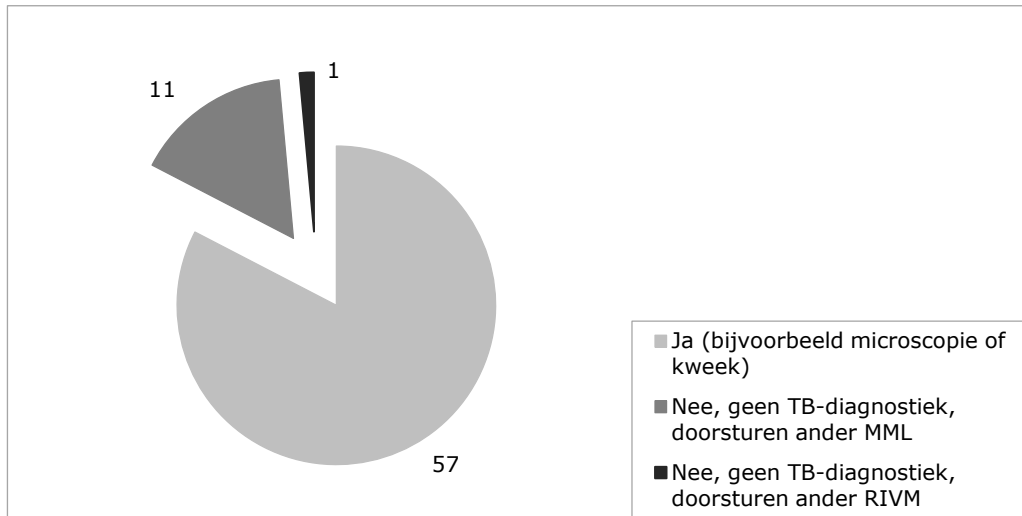


Figuur 1: CCKL-accreditatie voor medische microbiologie (n=69)

4.2 Tuberculosedagnostiek

Uitvoering van tuberculosedagnostiek (informatieve vraag)

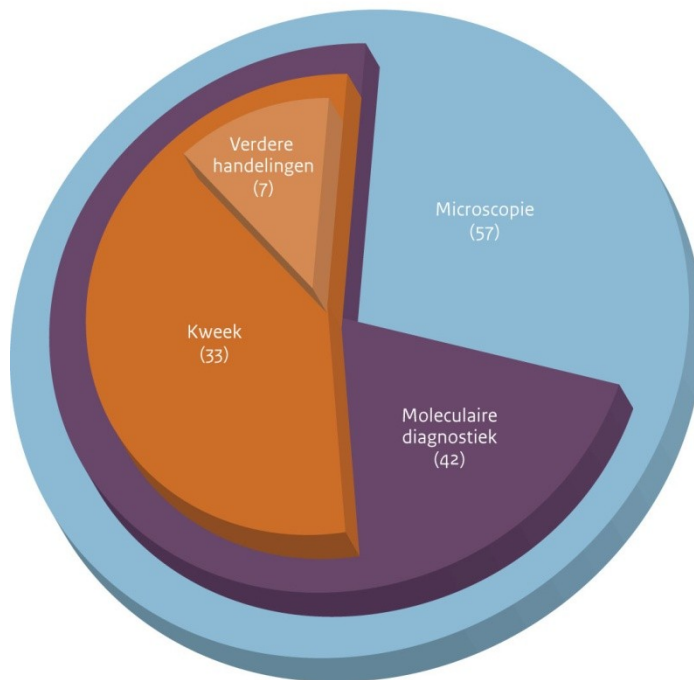
Informatief werd gevraagd of MML's tuberculosedagnostiek uitvoerden. Van de 69 MML's voerden 57 MML's zelf tuberculosedagnostiek uit (bijvoorbeeld microscopie en/of kweek). Elf MML's voerden geen tuberculosedagnostiek uit en stuurden patiëntenmateriaal door naar een ander laboratorium. Eén MML voerde geen tuberculosedagnostiek uit en stuurde patiëntenmateriaal door naar het RIVM. (figuur 2a).



Figuur 2a: uitvoeren van tuberculosedagnostiek (n=69)

Onderdelen van tuberculosedagnostiek (informatieve vraag)

De inspectie heeft informatief gevraagd welke onderdelen van tuberculosedagnostiek werden uitgevoerd. Van de 57 MML's die tuberculosedagnostiek deden voerden alle MML's microscopie uit. Moleculaire diagnostiek werd door 42 MML's uitgevoerd en 33 MML's kweekten *M. tuberculosis complex* uit klinisch materiaal. Zeven MML's deden aanvullende handelingen met stammen van *M. tuberculosis complex* (figuur 2b).

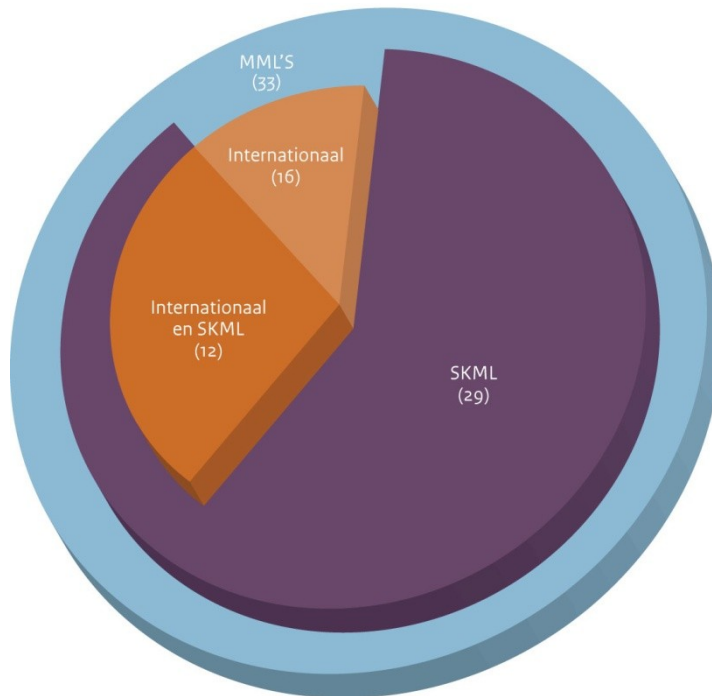


Figuur 2b: Onderdelen van tuberculosedagnostiek (meerdere antwoorden mogelijk) (N=57)

4.3 Participatie in rondzendingen is hoog

Deelname aan rondzendingen

Alle 33 MML's die *M. tuberculosis* complex kweken deden mee aan rondzendingen. 29 MML's deden mee aan SKML rondzendingen en 16 MML's aan internationale rondzendingen. Twaalf MML's gaven aan in beide rondzendingen te participeren (figuur 4).



Figuur 4: Deelname aan rondzendingen (meerdere antwoorden mogelijk) (n=33)

Plan van aanpak na uitkomsten van rondzendingen

De inspectie heeft de MML's die deelnamen aan SKML-rondzendingen (n=29) gevraagd of ze een plan van aanpak opstelden naar aanleiding van de uitkomsten. Bijna alle MML's (28) stelden een plan van aanpak op. Eén MML deed dit niet (figuur 5a).

Verwerking van vervolgstappen in procedures en protocollen

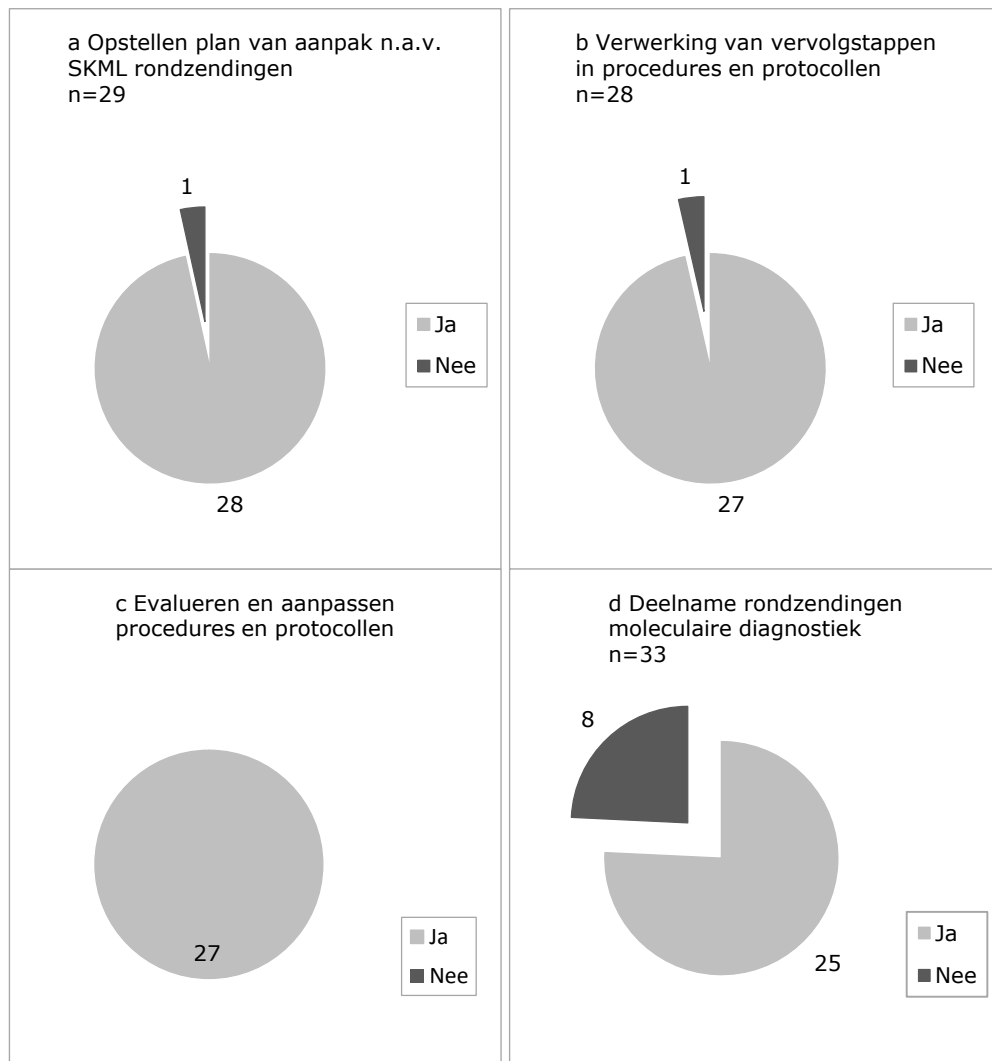
Van de MML's die een plan van aanpak opstelden naar aanleiding van SKML-uitkomsten (n=28) verwerkten 27 MML's deze vervolgstappen in procedures en protocollen. Eén MML deed dit niet (figuur 5b).

Evalueren en aanpassen protocollen en procedures

Alle MML's die eventuele veranderingen opnamen in protocollen en procedures (n=27) evalueerden deze aanpassingen binnen 12 tot 24 maanden en pasten deze zo nodig aan (figuur 5c).

Deelname aan rondzendingen voor moleculaire diagnostiek (informatieve vraag)

De inspectie vroeg MML's die *M. tuberculosis* complex kweekten of zij deelnamen aan rondzendingen voor moleculaire tuberculosediagnostics. 25 van de 33 MML's gaven aan deel te nemen aan dergelijke rondzendingen. Acht MML's namen daaraan geen deel (figuur 5d).



Figuur 5a t/m d: (SKML) rondzendingen en vervolg na uitkomsten

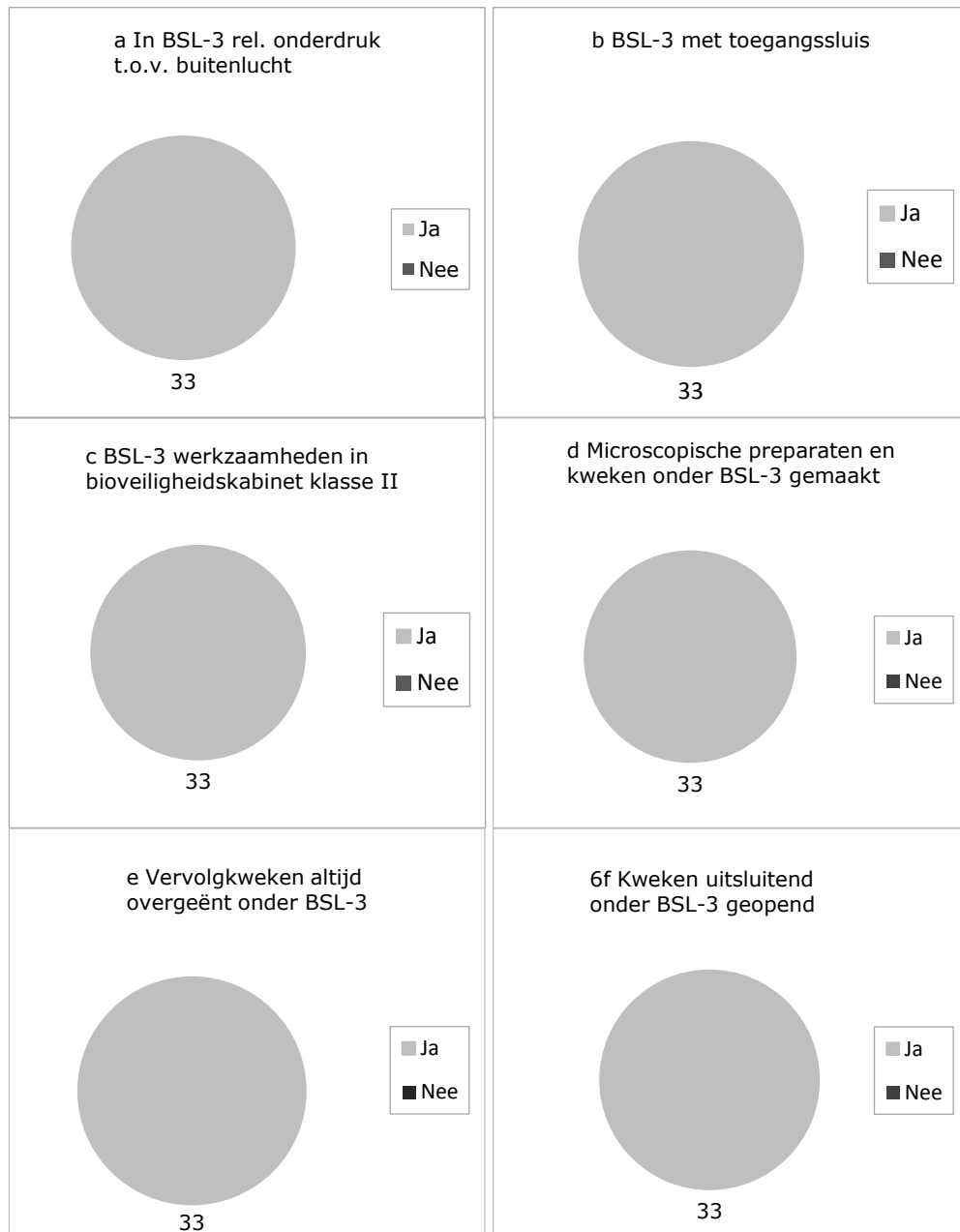
4.4 Alle MML's voldoen aan de kritische BSL-3 normen

Kritische BSL-3 normen

Voor het kweken van *M. tuberculosis* complex heeft de inspectie een zestal kritische normen benoemd. Te weten:

- In het BSL-3 laboratorium moet sprake zijn van een ten opzichte van de buitenlucht (figuur 6a).
- Het BSL-3 laboratorium moet een toegangsluis hebben (figuur 6b).
- De werkzaamheden die onder BSL-3 condities moeten plaatsvinden worden uitgevoerd in een bioveiligheidskabinet van minimaal klasse 2 (figuur 6c).
- Microscopische preparaten van kweken worden onder BSL-3 condities gemaakt (figuur 6d).
- Vervolgkweken worden altijd onder BSL-3 condities overgeënt (figuur 6e).
- Kweekflesjes worden uitsluitend onder BSL-3 condities geopend (figuur 6f).

Alle MML's voldeden aan de normen voor deze kritische normen.



Figuur 6 a t/m f: kritische BSL-3 normen (n=33)

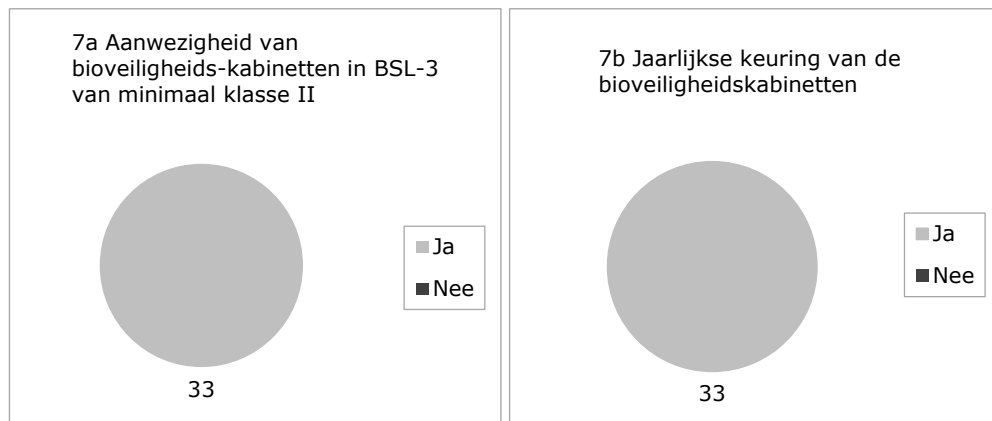
4.5 Alle MML's beschikken over goed onderhouden bioveiligheidskabinetten klasse 2

Bioveiligheidskabinetten in het BSL-3

Het kweken van *M. tuberculosis* complex dient in een BSL-3 laboratorium te gebeuren en het manipuleren van de kweken dient in een bioveiligheidskabinet van minimaal klasse 2 plaats te vinden. Alle MML's beschikken in het BSL-3 laboratorium over bioveiligheidskabinetten van minimaal klasse 2 (figuur 7a).

Jaarlijkse keuring van de bioveiligheidskabinetten

Alle MML's lieten de bioveiligheidskabinetten in het BSL-3 laboratorium minimaal één keer per jaar keuren (figuur 7b).



Figuur 7a en 7b: bioveiligheidskabinetten in het BSL- en jaarlijkse keuring³

4.6 Toegang en kleding BSL-3 laboratorium niet overal op orde

BSL-3 aanduiding bij/op de toegangsdeur van het BSL-3 laboratorium

31 van de 33 MML's hadden bij of op de toegangsdeur van het BSL-3 laboratorium een aanduiding aangebracht dat het een BSL-3 laboratorium betreft. Twee MML's hadden dit niet (figuur 8a).

Naam van de verantwoordelijke bij/op de toegangsdeur van het BSL-3 laboratorium

30 MML's hadden bij of op de toegangsdeur van het BSL-3 laboratorium de naam vermeld van de persoon die verantwoordelijk is voor toegang tot en het werken in het BSL-3 laboratorium. Drie MML's hadden dit niet (figuur 8b).

Beperkte toegang tot het BSL-3 laboratorium tot daartoe bevoegde personen

Het merendeel van de MML's (28) had de toegang tot het BSL-3 laboratorium beperkt tot de daartoe bevoegde personen. Bij vijf MML's was dit niet het geval (figuur 8c).

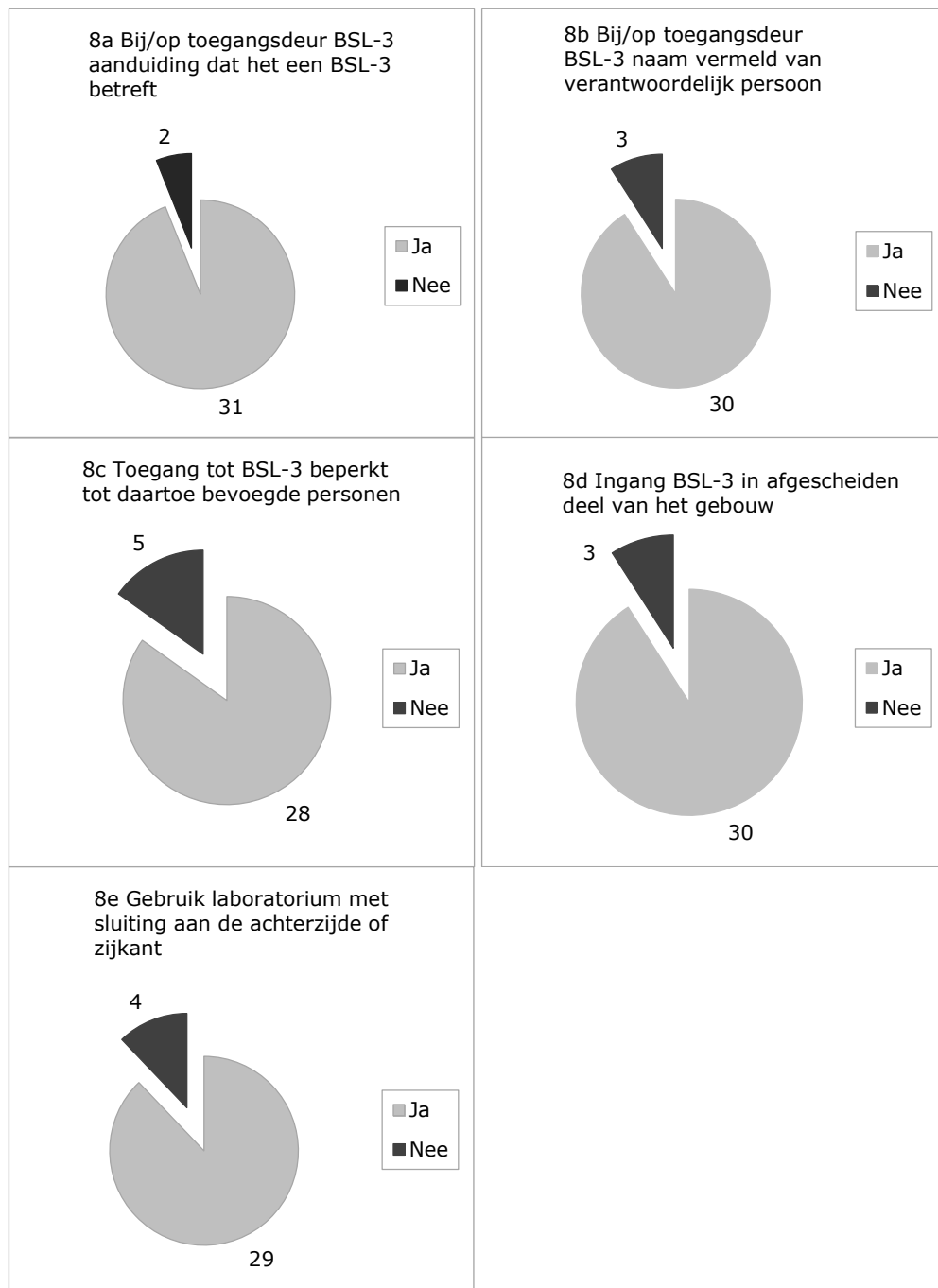
Ingang tot het BSL-3 laboratorium in een afgescheiden deel van het gebouw

Bij 30 MML's bevond de ingang tot het BSL-3 laboratorium zich in een afgescheiden deel van het gebouw dat alleen toegankelijk is voor daartoe bevoegde personen. Bij drie MML's bevond de ingang tot het BSL-3 laboratorium zich niet in een afgescheiden deel van het gebouw (figuur 8d).

Zij- of achtersluiting van de (wegwerp) laboratoriumkleding

29 MML's maakten in het BSL-3 laboratorium gebruik van (wegwerp) laboratoriumkleding waarvan de sluiting aan de zij- of achterkant zit. Vier MML's gaven aan geen (wegwerp) laboratoriumkleding te gebruiken met een zij- of achtersluiting (figuur 8e).

Er was één MML dat op de vijf betreffende normen van dit onderwerp onvoldoende scoorde.



Figuur 8 a t/m e: BSL-3 toegang (n=33)

4.7 Bewaking en in stand houden van de onderdruk in het BSL-3 laboratorium schieten soms tekort

Op de specifieke normen over de onderdruk scoorden veel MML's onvoldoende. 19 van de 33 MML's scoorde onvoldoende op een of twee van de drie normen.

Onderdruk afleesbaar alvorens het BSL-3 laboratorium te betreden

De onderdruk was bij 29 van de MML's op een display afleesbaar alvorens men het BSL-3 laboratorium betrad. Bij vier MML's was dit niet het geval (figuur 9a).

Onderdruk afleesbaar binnen het BSL-3 laboratorium

Bij 18 MML's was de onderdruk afleesbaar op een display binnen het BSL-3 laboratorium. Bij 15 MML's was dit niet mogelijk (figuur 9b).

Alarm voor het wegvallen van de onderdruk

Een alarm om het eventueel wegvallen van de onderdruk aan te geven was aanwezig in 26 MML's. Bij zeven MML's was dit niet aanwezig (figuur 9c).

Zelfsluitende deuren BSL-3 laboratorium en toegangssluis

De deuren van het BSL-3 laboratorium en de toegangssluis waren bij 28 MML's zelfsluitend. Bij vijf MML's was dit niet het geval (figuur 9d).

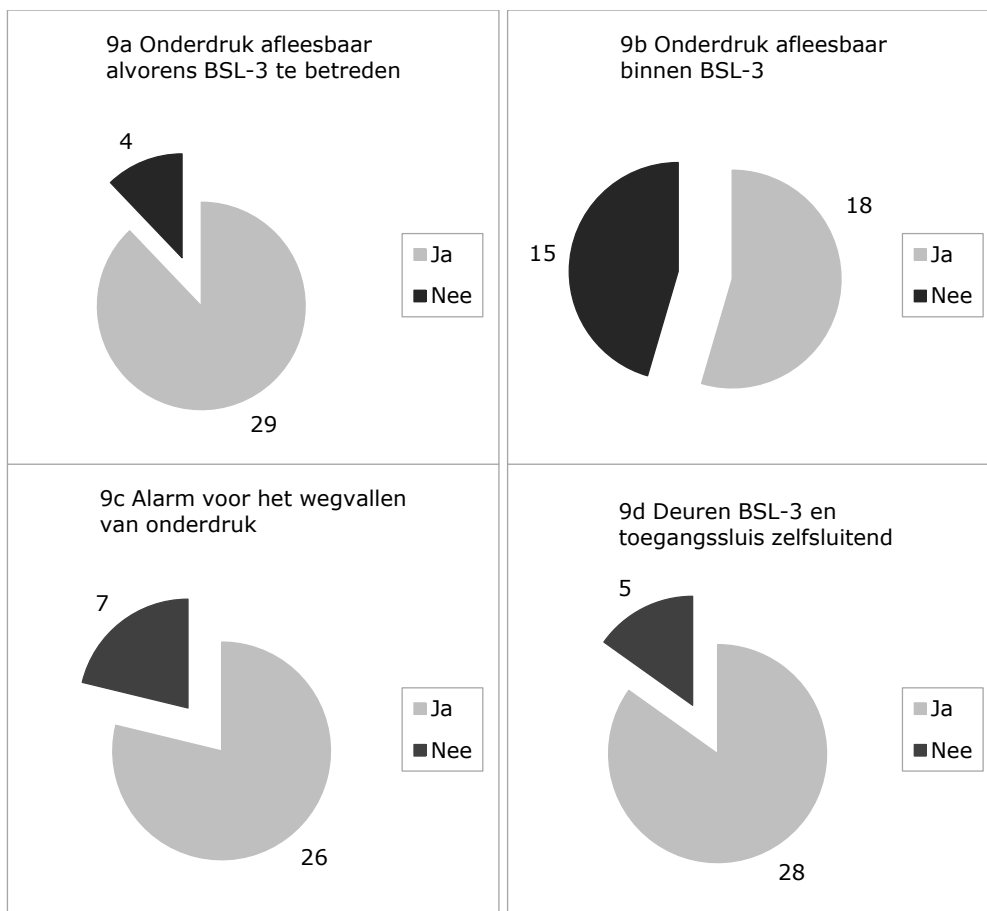
Deuren BSL-3 laboratorium sluitend richting de onderdruk

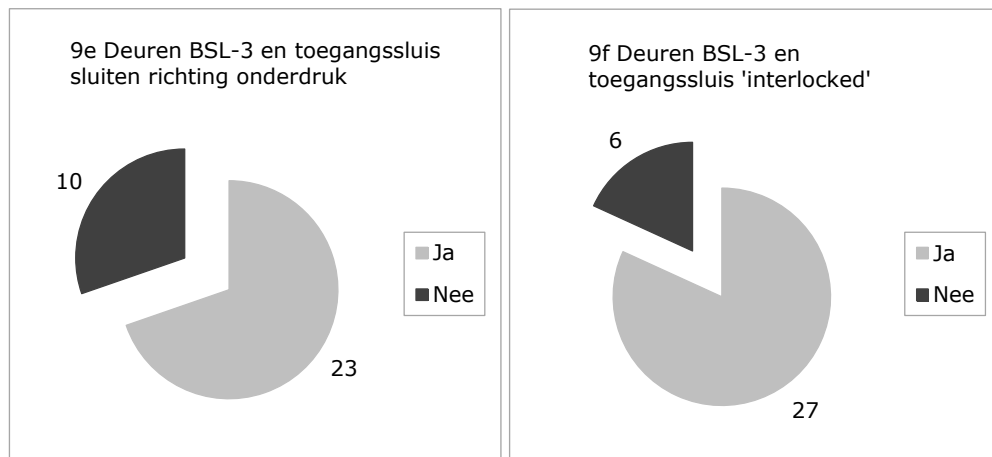
Bij 23 MML's waren de deuren van de toegangssluis en van het BSL-3 laboratorium sluitend in de richting van de onderdruk. Bij tien MML's was dit niet het geval (figuur 9e).

Deuren BSL-3 laboratorium en toegangssluis 'interlocked'

De deuren van het BSL-3 laboratorium en de toegangssluis waren in 27 MML's interlocked, dat wil zeggen dat de deuren niet gelijktijdig geopend konden worden. Bij zes MML's was deze beperking niet aanwezig (figuur 9f).

Bij 20 waren de deuren én zelfsluitend waren, én sloten in de richting van de onderdruk én interlocked. 12 MML's hadden één of twee normen op orde. Eén MML had geen van deze drie items op orde.





Figuur 9 a t/m f: onderdruk en sluiting van het BSL-3 (n=33)

4.8 De onderdruk in de toegangssluis en het BSL-3 laboratorium verschilt tussen de MML's

Relatieve onderdruk in de toegangssluis (informatieve vraag)

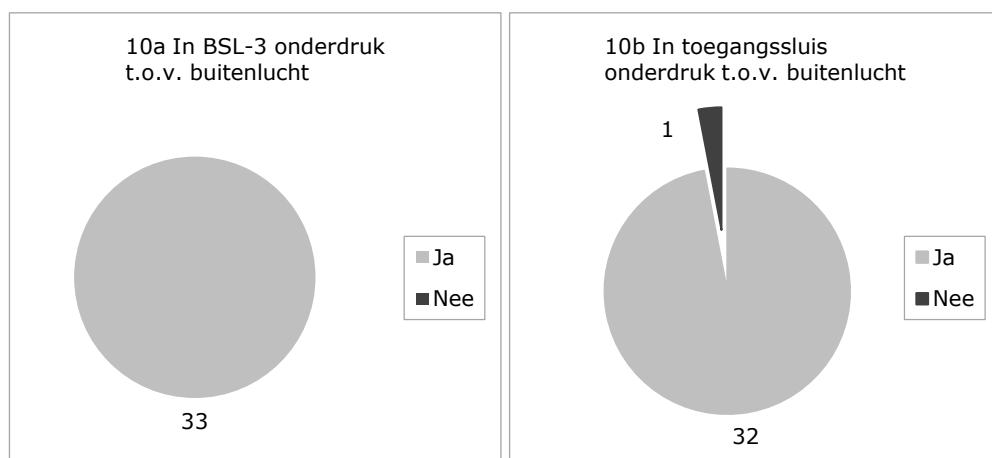
Nagenoeg alle MML's (32 van de 33) hanteerden een relatieve onderdruk in de toegangssluis ten opzichte van de buitenlucht. Bij één MML was geen onderdruk ingesteld in de toegangssluis (figuur 10a).

Deze varieerde van -2 tot -38 Pa (Pascal). De helft van de MML's hanteerde een onderdruk tussen de -11 en -15 Pa. Bij 4 MML's lag de onderdruk in de sluis tussen de 0 en -5 Pa.

Relatieve onderdruk in het BSL-3 laboratorium (informatieve vraag)

Alle MML's hanteerden een relatieve onderdruk in het BSL-3 laboratorium ten opzichte van de buitenlucht (figuur 10b).

Deze varieerde van -2 tot -36 Pa. Een relatieve onderdruk tussen -26 en -30 Pa werd bij de helft van de MML's gehanteerd. Bij drie MML's lag de onderdruk in de toegangssluis tussen de -2 en -8 Pa.

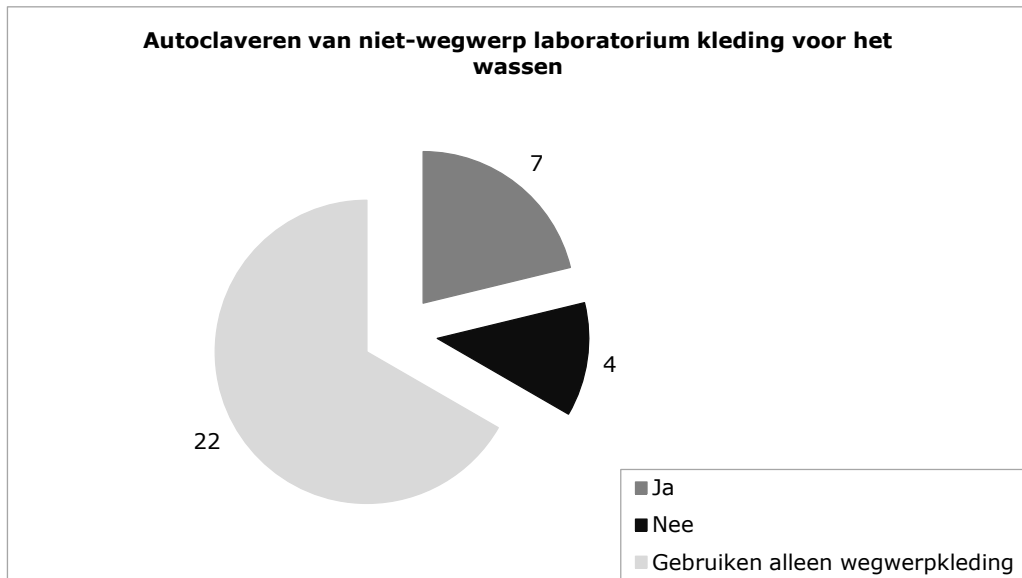


Figuur 10a en b: onderdruk in de toegangssluis en het BSL-3 laboratorium (n=33)

4.9

Autoclaveren van kleding en afval uit het BSL-3 laboratorium*Autoclaveren van niet-wegwerp laboratoriumkleding vóór het wassen*

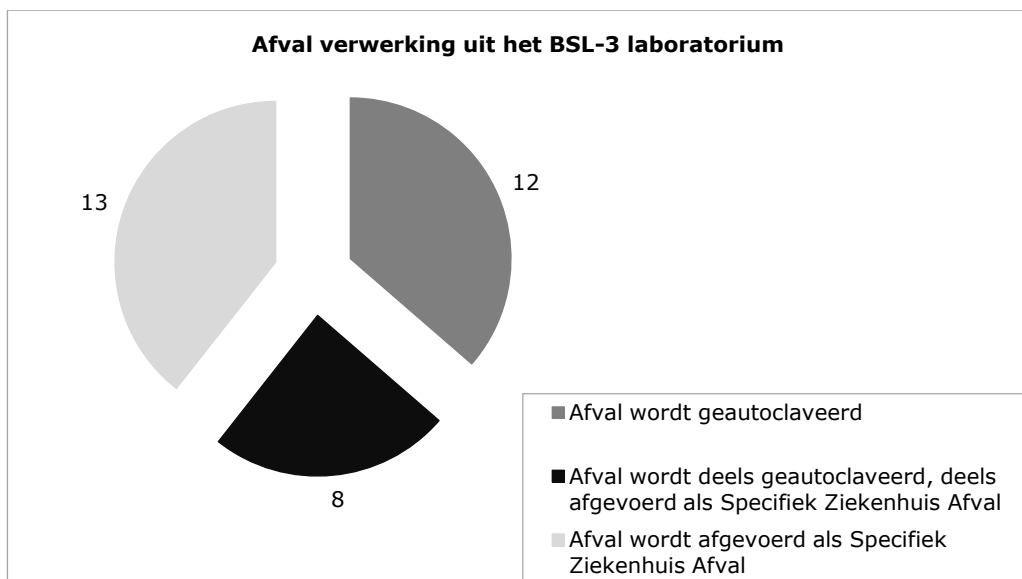
22 MML's werkte met alleen wegwerp laboratoriumkleding waardoor deze vraag voor hen niet van toepassing was. Zeven MML's gaven aan de laboratoriumkleding eerst te autoclaveren vóór het wassen en vier MML's autoclaveerden de laboratoriumkleding niet vóór het wassen (figuur 11a).



Figuur 11a: autoclaveren van laboratoriumkleding voor het wassen

Afvalverwerking uit het BSL-3 laboratorium (informatieve vraag)

Informatief is gevraagd naar de afvalverwerking uit het BSL-3 laboratorium. Twaalf MML's autoclaveerde alle afval. Bij acht MML's werd het afval deels geautoclaveerd en deels afgevoerd als Specifiek Ziekenhuis Afval. Bij 13 MML's werd alle afval afgevoerd als Specifiek Ziekenhuis Afval (figuur 11b).



Figuur 11b: afvalverwerking uit het BSL-3 laboratorium

4.10 **Bouwkundige aspecten van het BSL-3 laboratorium I**

Op onderstaande bouwkundige normen scoorden 20 MML's voldoende op alle normen. Twee MML's scoorden op vijf normen onvoldoende. Op de normen 'plafonds lekvrij afgekit' en 'plafond van niet-absorberend materiaal' scoorden negen MML's onvoldoende.

Vloeren en wanden van niet-absorberend materiaal

De vloeren en wanden in het BSL-3 laboratorium waren in 32 van de 33 MML's van niet-absorberend materiaal. Bij één MML was dit niet het geval (figuur 12a).

Plafonds van niet-absorberend materiaal

In 24 MML's waren de plafonds in het BSL-3 laboratorium van niet-absorberend materiaal. Bij negen MML's was dit niet zo (figuur 12b).

Naden van de vloeren lekvrij afgekit

Van de 33 MML's waren in 30 MML's alle naden van de vloeren in het BSL-3 laboratorium lekvrij afgekit. Drie MML's hadden dit niet lekvrij afgekit (figuur 12c).

Naden van de wanden lekvrij afgekit

De meerderheid van de MML's (28 van de 33) had alle naden van de wanden in het BSL-3 laboratorium lekvrij afgekit. Vijf MML's hadden dit niet lekvrij afgekit (figuur 12d).

Naden van de plafonds lekvrij afgekit

Negen van de 33 MML's hadden alle naden van de plafonds in het BSL-3 laboratorium niet lekvrij afgekit. De meerderheid van de MML's (24) hadden deze wel lekvrij afgekit (figuur 12e).

Afsluitbaarheid BSL-3 laboratorium voor decontaminatie met een gas

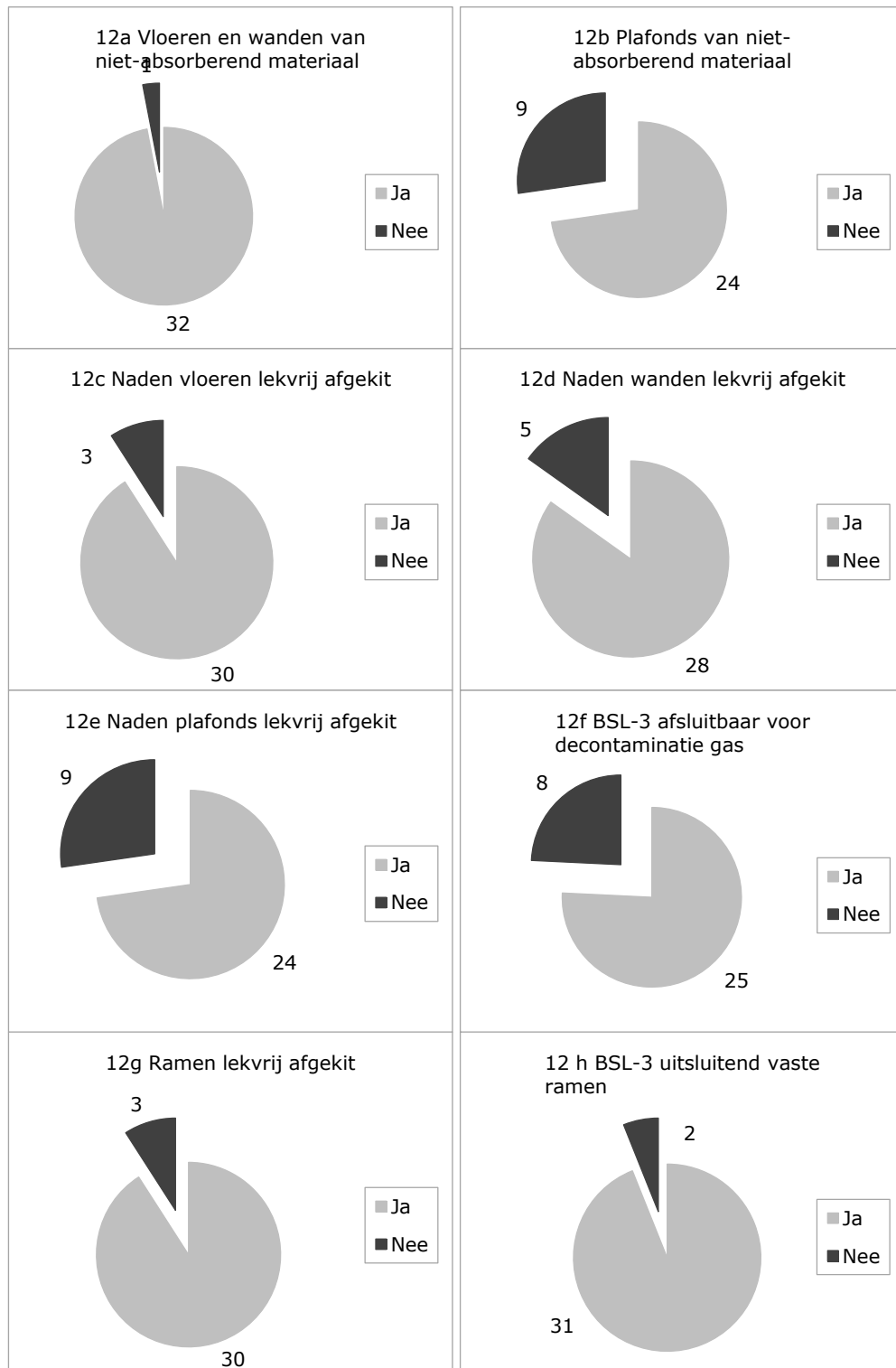
Driekwart van de MML's (25 van de 33) konden het BSL-3 laboratorium afsluiten voor decontaminatie met een gas. Acht MML's konden dit niet (figuur 12f).

Ramen lekvrij afgekit

De meerderheid van de MML's (30 van de 33) had de ramen in het BSL-3 laboratorium lekvrij afgekit. Drie MML's hadden deze niet lekvrij afgekit (figuur 12g).

Uitsluitend vaste ramen

In 31 van de 33 MML's bevonden zich uitsluitend vaste ramen in het BSL-3 laboratorium. Twee MML's hadden (ook) ramen die opengezet konden worden (figuur 12h).



Figuur 12 a t/m h: Bouwkundige aspecten I (n=33)

4.11 Bouwkundige aspecten van het BSL-3 laboratorium II

Op onderstaande bouwkundige normen scoorde acht MML's voor de norm 'noodstroomvoorziening op de bioveiligheidskabinetten' onvoldoende. Vier MML's hadden helemaal geen noodstroomvoorzieningen voor het BSL-3 laboratorium.

Wasvoorziening in de toegangsluis

Alle MML's hadden in de toegangsluis een voorziening voor het wassen of desinfecteren van de handen (figuur 13a).

Bij alle MML's was bij de wasvoorziening de kraan en zeep-/alcoholdispenser zonder handen te bedienen (figuur 13b).

Lucht verlaat het BSL-3 laboratorium HEPA gefilterd

Bij 27 van de 33 MML's werd alle lucht die het BSL-3 laboratorium verliet gefilterd door een HEPA-filter. Bij zes MML's was dit niet het geval (figuur 13c).

Jaarlijkse vervanging/keuring HEPA-filters

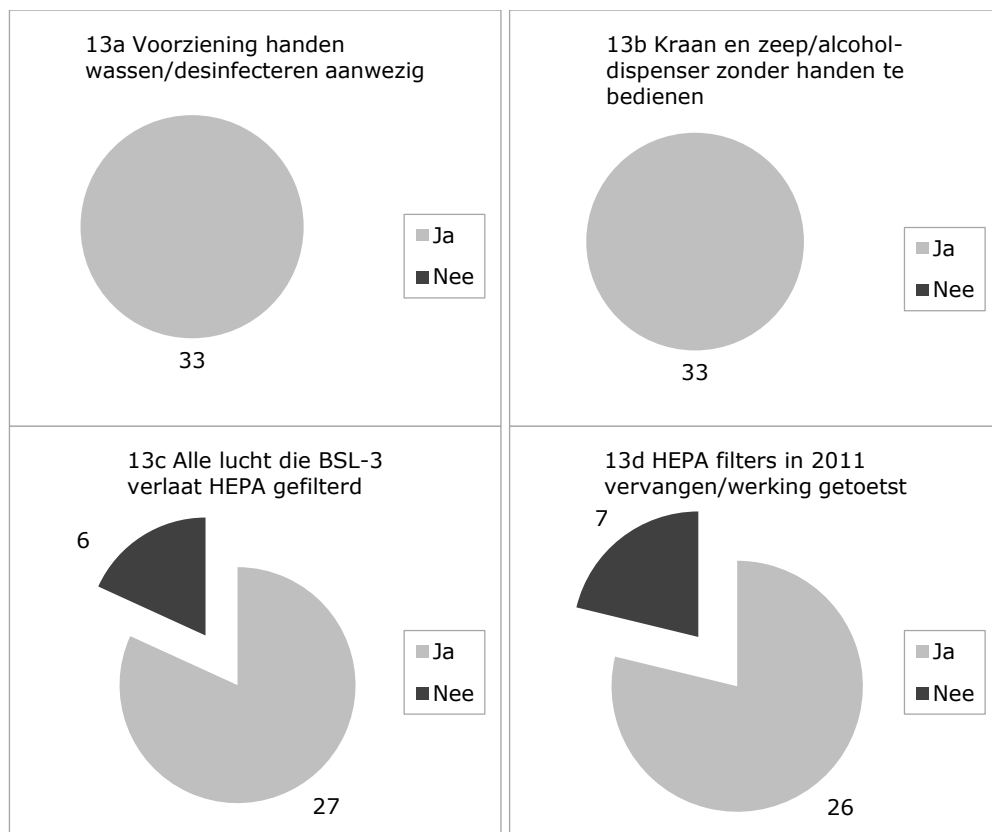
Ruim viervijfde van de MML's (27 van de 33) had de werking van de HEPA filters in 2011 getoetst of deze vervangen. Zes MML's hadden dit niet laten doen (figuur 13d). Dit kunnen HEPA filters zijn die de afgevoerde lucht van het BSL-3 laboratorium filteren of de HEPA-filters die zich in de bioveiligheidskabinetten bevinden.

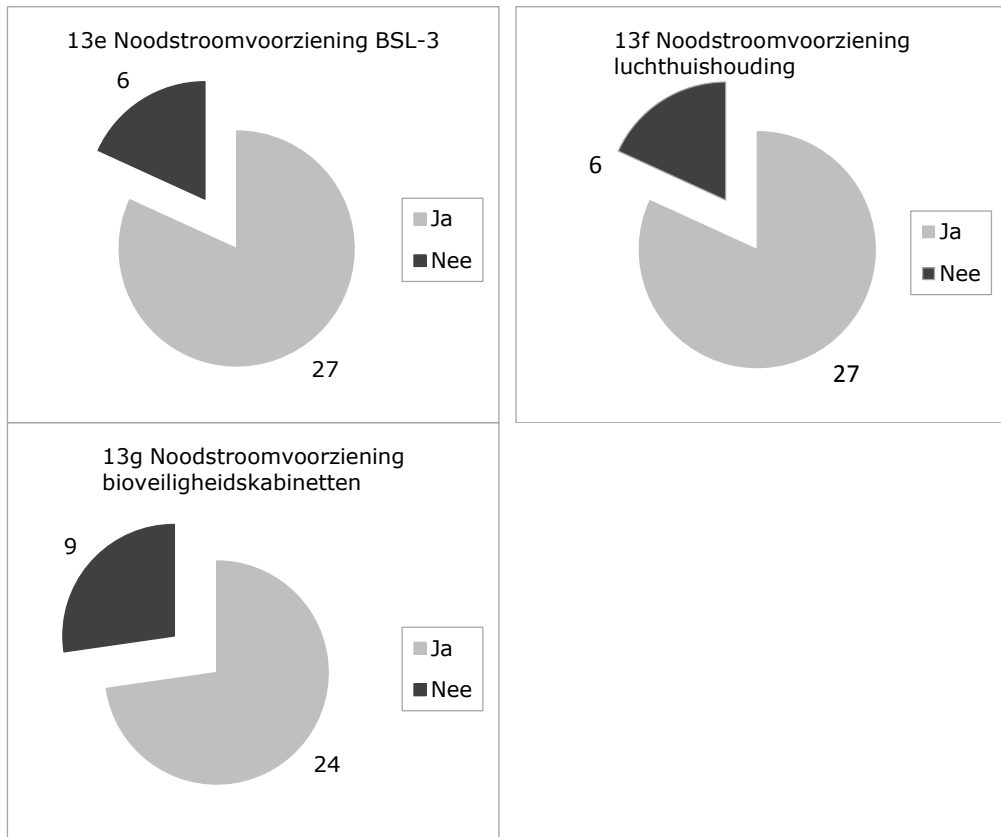
Noodstroom voorzieningen

Viervijfde van de MML's (27 van de 33) had het BSL-3 laboratorium als geheel aangesloten op noodstroomvoorziening. Zes MML's hadden het BSL-3 laboratorium niet aangesloten op de noodstroomvoorziening (figuur 13e).

De luchthuishouding van het BSL-3 laboratorium was in 26 MML's aangesloten op noodstroomvoorziening. Zeven MML's hadden de luchthuishouding niet aangesloten op de noodstroomvoorziening (figuur 13f).

In 24 van de 33 MML's waren de bioveiligheidskabinetten aangesloten op noodstroomvoorziening. Negen MML's hadden de bioveiligheidskabinetten niet aangesloten op de noodstroomvoorziening (figuur 13g).



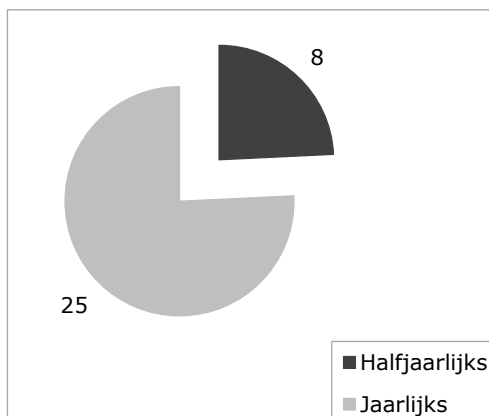


Figuur 13 a t/m g: Bouwkundige aspecten II (n=33)

4.12 De controle van medewerkers op mogelijke tuberculose infecties is op orde

Controle van medewerkers op mogelijke tuberculose infecties

Alle MML's laten hun medewerkers minimaal één keer per jaar controleren op een mogelijke tuberculose besmetting (figuur 17).



Figuur 14: half/jaarlijkse controle van medewerkers op mogelijke tuberculose infecties (n=33)

4.13 Aantal kweken *M. tuberculosis* complex per MML soms laag

Aantal kweken voor M. tuberculosis complex (informatieve vraag)

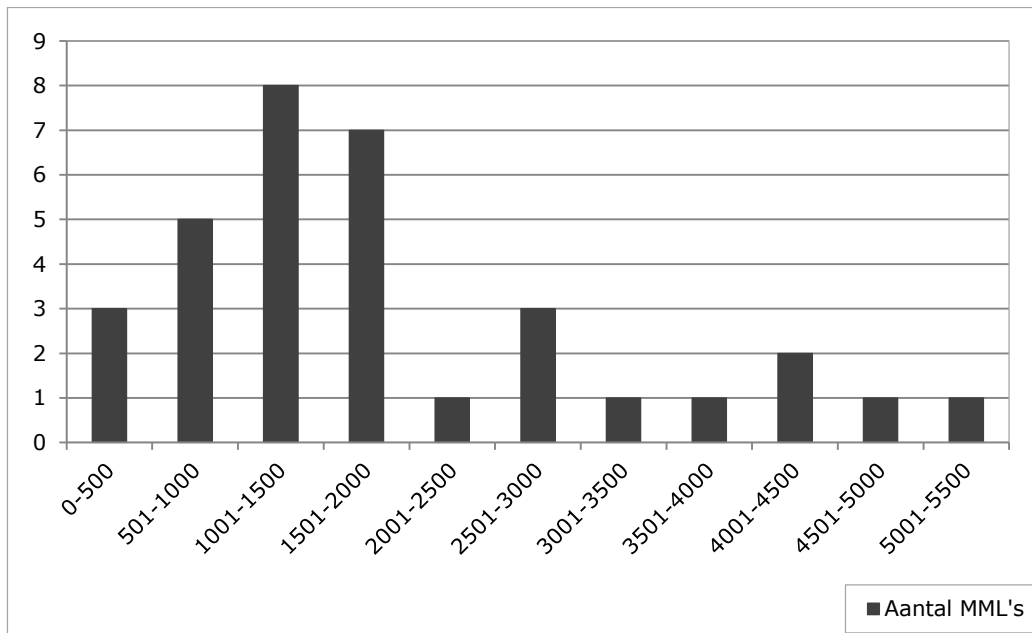
Op de informatieve vraag hoeveel kweken op *M. tuberculosis complex* zijn ingezet tussen 1-1-2011 en 31-12-2011 liepen de antwoorden uiteen van 189 tot en met 5399 per MML (figuur 3a). Acht MML's zetten in 2001 minder dan 1000 kweken in; zes MML's meer dan 3000 kweken.

Aantal positieve kweken voor M. tuberculosis complex (informatieve vraag)

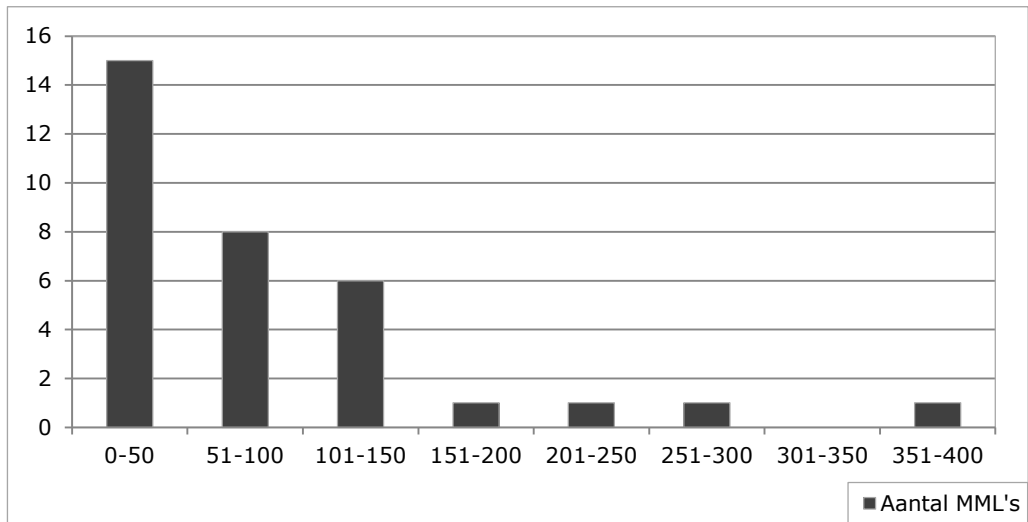
Figuur 3b geeft vervolgens aan hoeveel van deze kweken in 2011 positief waren in 2011. Dit liep uiteen van 4 tot 386 (figuur 4). Bijna de helft van de MML's had uiteindelijk minder dan 50 positieve kweken in een jaar tijd.

Aantal positieve patiënten voor M. tuberculosis complex (informatieve vraag)

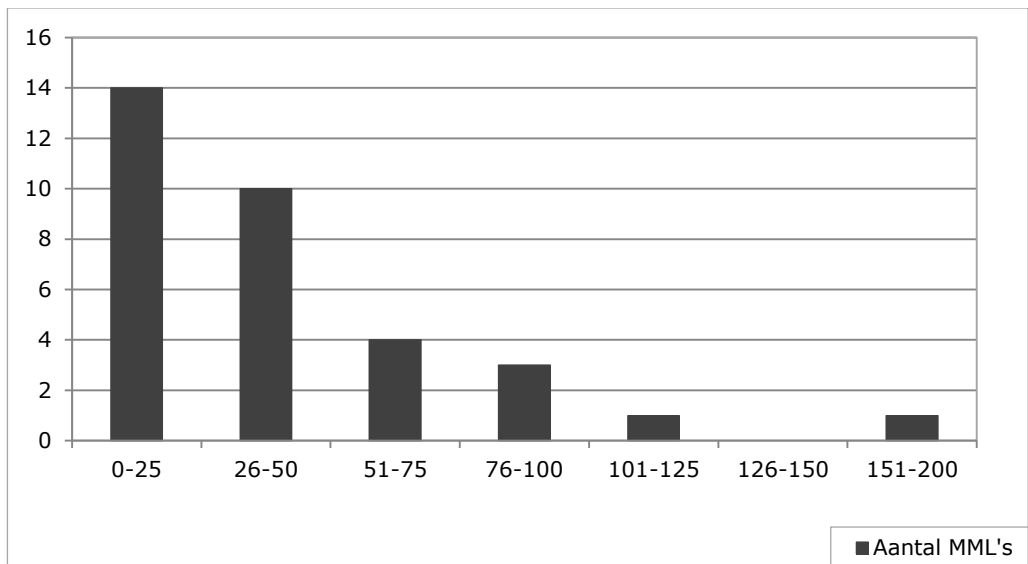
De uitkomsten op de informatieve vraag naar het aantal positieve TB patiënten per MML liep uiteen van 4 tot 153 in 2011 (figuur 3c). Vijf MML's voerden de kweek uit op *M. tuberculosis complex* voor minder dan 10 positieve patiënten per jaar.



Figuur 3a: aantal ingezette kweken *M. tuberculosis complex* in 2011 per MML (n=33)



Figuur 3b: aantal positieve kweken *M. tuberculosis* complex in 2011 per MML's (n=33)



Figuur 3c: aantal positieve *M. tuberculosis* patiënten in 2011 per MML (n=33)

5 Summary

In international biosafety classification, the micro-organism *Myobacterium tuberculosis* is included in Risk Group 3. Given the possibility of transmission and infection, *M. tuberculosis* must only be cultured under very strict safety conditions, known as the Biosafety Levels (BSL), in this case BSL-3.

The biosafety levels and the precautionary norms which apply are set out in the 'Laboratory Biosafety Manual' (LBM) issued by the World Health Organization (WHO) in 2004, which is considered as the international standard. The norms are based on the necessity of preventing the spread of a pathogen (in this case *M. tuberculosis*) beyond the confines of the laboratory, while also protecting the staff of that laboratory against infection. This also serves to minimize the risks to public health.

The current investigation was prompted by the findings of a 2008 study examining the quality of medical microbiology practice in the Netherlands' Medical Microbiological Laboratories (MMLs). This study identified a number of possible improvements and noted various indications that the MMLs did not yet comply with all precautionary norms when culturing *M. tuberculosis*.

In the current investigation, the Health Care Inspectorate examined whether the relevant norms are now being applied by all MMLs in the Netherlands. It ascertained whether each MML is recognized and accredited by the relevant national body (CCKL, an executive agency of the National Accreditation Council, RVA) and whether it participates in any exchange schemes of samples for the purposes of quality control. The Inspectorate also noted the volume of *M. tuberculosis* cultures produced or handled on an annual basis.

An online questionnaire was submitted to 57 hospital MMLs and 12 independent laboratories. Six laboratories were subject to physical inspection. Of the total group of 69 MMLs, almost half (33) culture *M. tuberculosis*. The study confirmed that all 33 meet the six BSL-3 norms which the Inspectorate regards as 'critical'. However, only 5 of the 33 were found to comply in full with all safety norms. Shortcomings included failure to maintain negative air pressure within the laboratory work area and airlocks, certain physical and structural aspects such as airtight seals around windows, doors, floor and ceiling elements, and the lack of a back-up emergency power supply.

Almost all MMLs were found to be accredited for medical microbiology research by the CCKL, while all without exception were involved in the exchange schemes of samples for the purposes of quality control. Significant variation was noted in terms of the number and volume of tuberculosis cultures handled by the various laboratories.

At the time of this investigation, the Inspectorate concluded that the majority of MMLs in the Netherlands did not comply with all relevant safety norms (BSL-3) when culturing isolates of *M. Tuberculosis* complex. It therefore imposed special measures as necessary, requiring improvements to be implemented within a given period. The Inspectorate then ascertained that the relevant action had been taken. It may now be stated that all MMLs comply with the BSL-3 requirements. The Inspectorate will advise the Netherlands Society for Medical Microbiology on matters concerning norms, guidelines and the accreditation of laboratories. It also calls upon all MMLs to be fully transparent with regard to their quality assessment results.

Literatuurlijst

- 1 Medisch microbiologische laboratoria leveren verantwoorde zorg, maar het kan nog beter. Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2008.
- 2 Laboratory Biosafety Manual, 3rd edition, Geneva, World Health Organization, 2004.
- 3 Medisch microbiologische laboratoria leveren verantwoorde zorg, maar het kan nog beter. Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2008.
- 4 Vlaspolder F. Laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in Nederland. Inventarisatie van de situatie in 2008 getoetst aan de NVMM-richtlijn *Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek* (2006). Ned Tijdschr Med Microbiol 2010;18(2):12-7.
- 5 Veilig werken aan betere kwaliteit; laboratoriumdiagnostiek van Tuberculose in de praktijk, Rapport Werkgroep TB-diagnostiek, NVMM/Cib, 2012.
- 6 NVMM richtlijn *Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek*, NVMM, 2006.
- 7 de Boer AS, Blommerde B, de Haas PE, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek KS, Dessens M, *et al.*, J Clin Microbiol 2002;40:4004-9.

Bijlage 1 Lijst met afkortingen

BSL-3	BioSafety Level 3
CCKL	Stichting voor de bevordering van de kwaliteitsbeheersing op het gebied van laboratoriumonderzoek in de gezondheidszorg
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
HEPA	High Efficiency Particulate Air
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
LBM	Laboratory Biosafety Manual
M. tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
MML	Medisch Microbiologisch Laboratorium
NVMM	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
PDCA	Plan-Do-Check-Act
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SKML	Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoriumdiagnostiek
TB	Tuberculose
WHO	World Health Organization

Bijlage 2 Normenkader

De Kwaliteitswet zorginstellingen is het wettelijk kader voor dit onderzoek. Onderdeel daaruit is dat zorgverleners veilige en verantwoorde zorg moeten leveren op basis van professionele standaarden en veldnormen.

Voor het toetsingskader (bijlage 3) gebruikt de inspectie gebruikt de volgende richtlijnen en veldnormen:

- World Health Organization, 'Laboratory biosafety manual', 3rd edition, 2004.
- Rapport IGZ: Medisch microbiologische laboratoria leveren verantwoorde zorg, maar het kan nog beter, 2008.
- Kwaliteitshandboek Medische Microbiologie, NVMM, 1995.
- Model kwaliteitsnormen t.b.v. beroepsvisitatie Medische Microbiologie, Algemeen deel, versie 5, september 2003.
- Model kwaliteitsnormen t.b.v. beroepsvisitatie Medische Microbiologie, Specieel deel, versie 9, februari 2005.
- Beroepsprofiel arts-microbioloog, publicatie in NTMM, 6e jaargang nr. 2, april 1998.
- Rapport werkgroep Tuberculose diagnostiek: Veilig werken aan betere kwaliteit. laboratorium diagnostiek van Tuberculose in de praktijk, 2011.
- 4e Praktijkrichtlijn voor een Kwaliteitssysteem voor Laboratoria in de gezondheidszorg (CCKL).

Bijlage 3 Toetsingskader

Bovengenoemd normenkader (bijlage 2) heeft de inspectie omgezet in een toetsingskader voor dit onderzoek.

In dit schema zijn alleen de normatieve vragen opgenomen. Hierbij is aangegeven welke norm gebruikt is bij welke vraag en wat de voorwaarden zijn voor de gebruikte scores.

Nr.	Vraag	Norm	Geen verhoogd risico	Verhoogd risico	Hoog risico
ALGEMEEN					
1	CCKL-accreditatie	IGZ-rapport MML's, 2008 ; Kwal. Handboek Med.Microbiol. 1995, 15.6	Geaccrediteerd	Geen accreditatie, maar wel aangevraagd	Geen accreditatie
KWALITEITSCONTROLE					
5	(SKML) Rondzendingen	Kwal.normen beroepsvisitatie, spec. deel 2.3 (geen frequentie genoemd); Beroepsprofiel, art 3 lid 4	Wel deelname aan rondzendingen	Geen deelname aan rondzendingen	--
5.1	Plan van aanpak n.a.v. SKML scores	Kwaliteitswet (verantwoorde zorg); Kwal. Handboek Med. Microbiol. 1995, 2.2	Plan van aanpak volgt n.a.v. SKML scores	Geen plan van aanpak n.a.v. SKML scores	--
5.2	Vervolgstappen n.a.v. plan van aanpak verwerkt in protocollen en procedures	Kwaliteitswet (verantwoorde zorg); Kwal. Handboek Med. Microbiol. 1995, 2.2	Vervolgstappen worden verwerkt in protocollen en procedures	Vervolgstappen worden niet verwerkt in protocollen en procedures	--
5.3	Jaarlijkse evaluatie en aanpassing protocollen en procedures	Kwaliteitswet (verantwoorde zorg); Kwal. Handboek Med.Microbiol. 1995, 2.2	Protocollen en procedures worden jaarlijks geëvalueerd en aangepast	Protocollen en procedures worden niet of niet jaarlijks geëvalueerd en aangepast	--

BSL-3					
7	Bioveiligheids-kabinetten klasse II	Kwal.normen beroepsvisitatie, spec. deel 2.23; WHO, LBM, 2004	Ja	--	Ja, maar niet allemaal of Nee
8	Bioveiligheids-kabinetten jaarlijks gecontroleerd/gekeurd	Frequentie niet beschreven, maar jaarlijks zeer gangbaar	Jaarlijks gekeurd	Ja, maar niet jaarlijks	Nee
9	Alle BSL-3 werkzaamheden in bioveiligheidskabinet klasse II	WHO, LBM, 2004, Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	--	Nee
10	BSL-3 aanduiding bij/op de toegangsdeur	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
11	Naam verantwoordelijk persoon bij/op toegangsdeur	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
12	Laboratoriumkleding, achterzijde of zijkant gesloten	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
13	Laboratorium-kleding (niet wegwerp) eerst geautoclaveerd voor wassen	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
14	Beperkte toegang tot BSL-3 laboratorium	WHO, LBM, 2004	Ja	--	Nee
15	BSL-3 laboratorium in afgescheiden deel van gebouw	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
16	Toegangssluis naar BSL-3 laboratorium	WHO, LBM, 2004	Ja	--	Nee
17	Relatieve onderdruk in toegangssluis	WHO, LBM, 2004	Ja	--	Nee
18	Relatieve onderdruk in BSL-3 laboratorium				
19	Onderdruk afleesbaar aan buitenkant BSL-3 laboratorium	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
20	Onderdruk in BSL-3 laboratorium afleesbaar van binnenuit/ vanuit laboratorium	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
21	Alarm voor het wegvallen van onderdruk	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
22 + 23 +	Deuren van BSL-3 laboratorium zelfsluitend,	WHO, LBM, 2004	Ja, deuren zijn zelfsluitend, sluiten	Ja, de deuren zijn niet zelfsluitend	Nee, de deuren zijn niet

24	sluiten in de richting van de onderdruk en zijn 'interlocked'		in de richting van de onderdruk en zijn 'interlocked'	OF sluiten niet in de richting van onderdruk OF zijn niet 'interlocked'	zelfsluitend EN sluiten niet in de richting van de onderdruk EN zijn niet 'interlocked'
25	Vloeren en wanden van niet-absorberend materiaal	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
26	Plafonds van niet-absorberend materiaal	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
27.1	Vloeren lekvrij afgekit	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	
27.2	Wanden lekvrij afgekit	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	
27.3	Plafonds lekvrij afgekit	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	
28	BSL-3 laboratorium afsluitbaar voor decontaminatie met gas	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
29	Ramen in het BSL-3 laboratorium lekvrij afgekit	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
30	Uitsluitend vaste ramen	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
31	Wastafel/hand desinfectie in de toegangssluis	WHO, LBM, 2004	Ja	Nee	--
32	(Kraan bij wastafel en) zeep/alcoholdispenser bij wastafel zonder handen te bedienen	WHO, LBM, 2004	Ja, zonder handen te bedienen	--	Nee, alleen met de handen te bedienen
33	Alle lucht dat BSL-3 laboratorium verlaat HEPA-gefilterd	WHO, LBM, 2004	Ja	--	Nee
34	Zijn de HEPA filters gecontroleerd of vervangen in 2011	WHO, LBM, 2004	Ja, gecontroleerd en/of vervangen	--	Nee, niet gecontroleerd en/of vervangen
36.1	Noodstroomvoorziening voor BSL-3 laboratorium	Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	Nee	--
36.2	Noodstroomvoorziening voor de luchtbehandeling van het BSL-3 laboratorium	Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	Nee	--
36.3	Noodstroomvoorziening voor de bioveiligheidskabinetten in het BSL-3 laboratorium	Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	Nee	--
37	Gegroeide kweken van <i>M. tuberculosis</i> alleen openen onder BSL-3 normen	Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	--	Nee

38	Vervolgkweken altijd overenten onder BSL-3 normen	Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	--	Nee
39	Maken (en drogen en fixeren) van microscopische preparaten van positieve kweken altijd onder BSL-3 normen	Rapport werkgroep TB-diagnostiek	Ja	--	Nee
40	Controle medewerkers die in het BSL3 lab werken op mogelijke TB infecties	Beroepsprofiel, art 3 lid 4; Kwal. Handboek Med.Microbiol. 1995, 5.3;	Medewerkers worden 2 keer per jaar gecontroleerd	Medewerkers worden 1 keer jaar gecontroleerd	Medewerkers worden alleen bij klachten gecontroleerd

Bijlage 4 Algemene toelichting scorekwalificaties

Score	Risico	Toelichting
Onvoldoende	Hoog risico	Afwezigheid van de norm; de norm wordt niet nageleefd.
Onvoldoende	Verhoogd risico	Norm aantoonbaar aanwezig, maar niet consequent nageleefd; schriftelijke procedures zijn niet algemeen bekend.
Voldoende	Geen risico	De norm is geborgd; de norm wordt consequent nageleefd en schriftelijke procedures zijn algemeen bekend. Bovendien is er, voor zover mogelijk, sprake van regelmatige evaluatie en eventuele bijstelling.

