



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Tuberculose *in Nederland* 2018

Surveillancerapport
inclusief rapportage monitoring
van interventies

*Dit rapport bevat een erratum
d.d. 15-01-2020 op pagina 86*



Tuberculose in Nederland 2018

Surveillancerapport

inclusief rapportage monitoring van interventies

Dit rapport bevat een erratum
d.d. 15-01-2020 op pagina 86

Auteurs

E. Slump
C.G.M. Erkens
M.C.J. van Hunen
H.J. Schimmel
D. van Soolingen
G. de Vries

Colofon

Tuberculose in Nederland 2018 - Surveillancerapport

Auteurs

E. Slump¹, C.G.M. Erkens², R. van Hunen¹, H.J. Schimmel¹, D. van Soolingen³, G. de Vries⁴

¹ Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

² KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

³ Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en Screening, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

⁴ Landelijke Coördinatie Infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

Ontwerp

Xerox/OBT, Den Haag

Omslag

Foto: WHO/Carl Cordonnier. Met dank aan de medewerkers van de tbc-bestrijding van de GGD Rotterdam. Nederland, Rotterdam, 2018.

Een publicatie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Auteursrechten voorbehouden

© 2019, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

DOI 10.21945/RIVM-2019-0188

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

RIVM-rapportnummer: 2019-0188

Inhoud

Publiekssamenvatting	5
Synopsis	7
1 Tuberculose in Nederland 2018	9
2 Diagnostische gegevens	23
3 Transmissie en clustersurveillance	31
4 Behandelresultaten	37
5 Verscherpte surveillance	47
6 Opsporing van tuberculose	53
7 Monitoring van interventies	57
8 Latente tuberculose-infectie	67
9 Regionale surveillance	75
Methoden	79
Definities	82
Afkortingen	85
Erratum	86

Publiekssamenvatting

Tuberculose in Nederland 2018 - Surveillancerapport

inclusief rapportage monitoring van interventies

Het aantal tbc-patiënten in Nederland daalt de laatste tien jaar geleidelijk. In 2018 was er een kleine toename doordat er meer tbc bij minderjarige asielzoekers uit Eritrea voorkwam. In 2018 zijn er 806 patiënten gerapporteerd, ten opzichte van 783 in 2017. Tuberculose komt vaker voor bij personen die niet in Nederland zijn geboren; in 2018 waren dat meer dan driekwart van de zieken. Net als in de voorgaande jaren kwam de grootste groep patiënten uit Eritrea (133), gevolgd door Marokko (66) en India (46). In Afrika en Azië komt deze ziekte veel voor.

Meer dan de helft van de tbc-patiënten die geboren zijn in het buitenland, verbleef relatief kort (minder dan vijf jaar) in Nederland. Dit zijn grotendeels asielzoekers die in 2015 en 2016 in Europa kwamen.

Dit blijkt uit de cijfers over 2018. Het RIVM rapporteert deze cijfers jaarlijks om de effecten te monitoren van maatregelen om tuberculose in Nederland terug te dringen. Deze maatregelen staan beschreven in het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020.

Tuberculose wordt door een bacterie veroorzaakt en moet worden gemeld bij de GGD in de woonplaats van de patiënt. In 2018 ging meer dan driekwart van de patiënten zelf naar een dokter. Veertien procent is gevonden door risicogroepen, zoals immigranten en asielzoekers, bij aankomst in Nederland te onderzoeken op tuberculose.

Tuberculose kan besmettelijk zijn, bijvoorbeeld als het in de longen zit, maar dat hoeft niet. De besmettelijkste vorm (open tuberculose) is in 2018 bij een kwart van de patiënten geconstateerd. Door zo vroeg mogelijk op te sporen wie in de omgeving van een patiënt besmet is geraakt, kon worden voorkomen dat meer mensen tuberculose krijgen. Zes procent van de patiënten in 2018 is op deze manier gevonden.

Kernwoorden: *tuberculose, infectieziekte, migranten, asielzoekers, Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020.*

Synopsis

Tuberculosis in the Netherlands 2018 - Surveillance Report

including a report on monitoring interventions

The number of TB patients in the Netherlands is gradually decreasing. There was a small increase in 2018 due to an increase in TB among underage asylum seekers from Eritrea. In 2018, 806 TB patients were reported, compared to 783 in 2017. Tuberculosis is more common in persons who were not born in the Netherlands; in 2018, these persons accounted for more than three quarters of the reported cases. As in previous years, the largest group of patients came from Eritrea (133), followed by Morocco (66) and India (46). Tuberculosis is quite common in Africa and Asia.

More than half of the TB patients born outside the Netherlands stayed in the Netherlands for a relatively short period of time (less than five years). The majority of these were asylum seekers who came to Europe in 2015 and 2016.

This is shown by the figures for 2018. RIVM reports these figures annually in order to monitor the effects of measures for tackling tuberculosis in the Netherlands. These measures are described in the National Tuberculosis Control Plan 2016-2020.

Tuberculosis is caused by a bacterium and cases must be reported to the Municipal Public Health Services in the patient's place of residence. In 2018, more than three-quarter of the patients took the initiative to visit a doctor. Fourteen percent of the cases were detected by screening high-risk groups, such as immigrants and asylum seekers, for tuberculosis upon arrival in the Netherlands.

Tuberculosis may be contagious, for example if it is in the lungs, but this is not necessarily the case. Its most infectious form (open tuberculosis) was observed in a quarter of patients in 2018. By detecting infected contacts from the circle of acquaintances, friends, and family of a patient as early as possible, one can prevent more people from catching tuberculosis. Six percent of the patients in 2018 were detected in this way.

Keywords: *tuberculosis, infectious disease, migrants, asylum seekers, National Tuberculosis Control Plan 2016-2020*

1 Tuberculose in Nederland 2018

Achtergrondinformatie over tuberculose

Tuberculose wordt veroorzaakt door bacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis*-complex. Tot deze groep bacteriën horen onder andere *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis caprae*, *Mycobacterium bovis BCG*, *Mycobacterium pinnipedii* en *Mycobacterium microti*. Tuberculose komt meestal voor in de longen (pulmonale tuberculose of PTB), maar kan zich in het hele lichaam openbaren (extrapulmonale tuberculose of ETB). Tuberculose verspreidt zich via kleine druppeltjes (aërosolen) met bacteriën die in de lucht terecht komen door hoesten of niezen van een patiënt met pulmonale tuberculose. Bij het overgrote deel van de personen met een goed werkend immuunsysteem leidt de besmetting niet tot ziekte. De infectie wordt direct opgeruimd of wordt onder controle gehouden door het immuunsysteem. In het laatste geval is er sprake van een latente tbc-infectie (LTBI). Ongeveer 10% van de geïnfecteerden ontwikkelt ooit tuberculose; 60% binnen de eerste 2 jaar na infectie en de overige 40% gedurende de rest van het leven.

Waar in dit rapport *M. tuberculosis* vermeld staat, worden soms ook de andere bacteriën behorend tot het *M. tuberculosis*-complex bedoeld.

Zie voor meer informatie: Handboek Tuberculose 2019 (www.kncvtbc.org).

Tabel 1 Samenvatting tbc-surveillance-data Nederland 2016-2018

	2016 N (%)	2017 N (%)	2018 N (%)
Totale populatie volgens CBS (x 1.000.000)	17,0	17,1	17,2
Totaal aantal tbc-patiënten	886	783	806
Incidentie (per 100.000 inwoners)	5,2	4,6	4,7
Mediane leeftijd (jaren)	39	39	39
Leeftijd <15 jaar	49 (5,5)	34 (4,4)	20 (2,5)
Leeftijd ≥65 jaar	132 (15)	102 (13)	115 (14)
Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw)	1,4	1,6	1,7
In buitenland geboren	669 (76)	586 (75)	619 (77)
Incidentie personen geboren in Nederland	1,4	1,2	1,2
Incidentie personen geboren in het buitenland	34,1	29,8	30,3
Woonplaats in grote steden ^a	238 (27)	192 (25)	203 (25)
Eerder tuberculose	32 (3,6)	28 (3,6)	38 (4,7)
hiv status bekend	646 (73)	599 (77)	610 (76)
hiv co-infectie ^b	20 (3,1)	23 (3,8)	21 (3,4)
Gevonden via actieve opsporing	166 (19)	148 (19)	166 (21)
Longtuberculose (PTB & EPTB)	484 (55)	461 (59)	469 (58)
Sputum en/of BAL positieve longtuberculose	175 (20)	205 (26)	204 (25)
Kweekpositief (alle tbc-patiënten)	583 (66)	544 (69)	556 (69)
Rifampicine resistentie (RR, MDR, XDR) ^c	15 (2,6)	11 (2,0)	6 (1,1)
Isoniazide resistentie ^c	38 (6,5)	34 (6,3)	33 (6,0)

^a Amsterdam, Rotterdam, Den Haag

^b Percentage van cases waarvan de hiv-status bekend is.

^c Percentage van kweekpositieve tbc

BAL= Broncho Alveolaire Lavage

PTB= Pulmonale tuberculose

EPTB= Combinatie van pulmonale en extrapulmonale tbc

MDR=Multi (drug) resistentie

RR= Resistentie tegen rifampicine (zonder MDR en XDR)

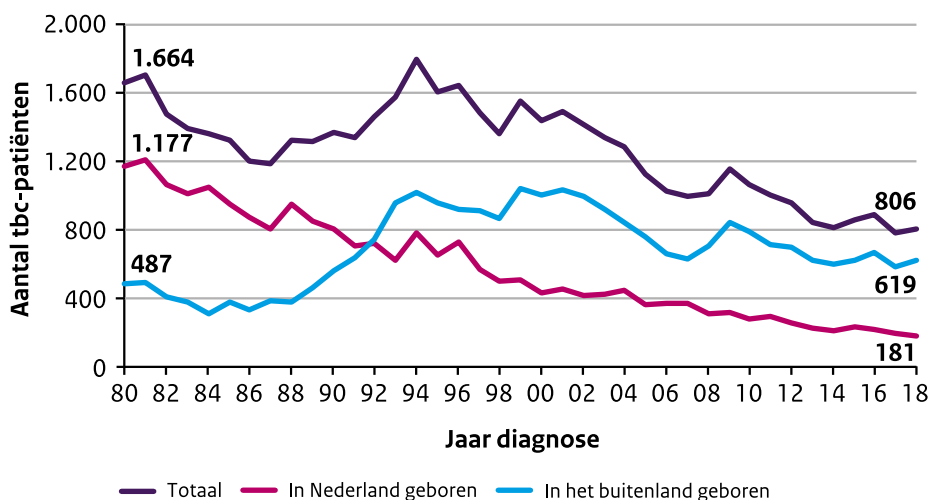
XDR= Extensieve (drug) resistentie

Trends en kenmerken

Incidentie

Sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw werd tuberculose in Nederland al gemeld, maar vanaf de jaren tachtig werd het daadwerkelijk een meldingsplichtige ziekte. Dat is ook de periode waarin tuberculose een behandelbare ziekte werd door het beschikbaar komen van effectieve medicatie. In 1950 werden 16.108 tbc-patiënten gemeld en bedroeg de incidentie¹ 159 per 100.000 inwoners. Tot midden jaren tachtig daalde de tbc-incidentie jaarlijks met meer dan 5%. Het laagste aantal in de vorige eeuw werd bereikt in 1987, toen 1.192 patiënten werden gemeld (8,2 per 100.000). Onder invloed van immigratie en toenemend internationaal verkeer steeg de tbc-incidentie daarna weer in Nederland, en ook in veel andere West-Europese landen, en bereikte in 1994 een piek met 1.800 patiënten (11,7 per 100.000). Sindsdien daalt de incidentie opnieuw gestaag met soms een toename gedurende één of meerdere jaren. De toename in 2009 wordt verklaard door de verhoogde instroom van Somalische asielzoekers en de toename in 2015 en 2016 door de grotere instroom van voornamelijk asielzoekers uit Eritrea. Gedurende de laatste 10 jaar, sinds 2008, is de tbc-incidentie met 21% gedaald (gemiddeld 2,3% per jaar); gedurende de laatste 5 jaar, sinds 2013, daalde de tbc-incidentie met 4,5% (gemiddeld 0,9% per jaar).

Figuur 1 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland, 1980-2018



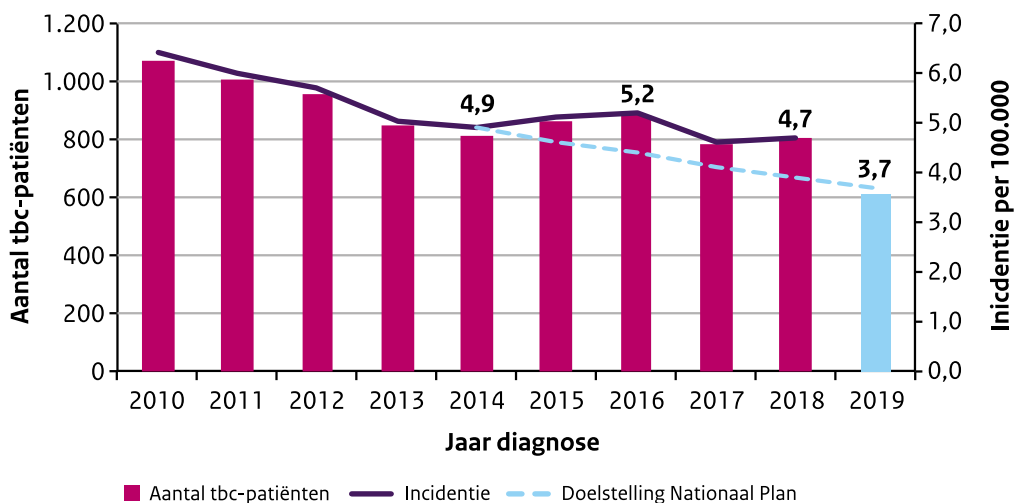
In 2018 werden 806 tbc-patiënten gerapporteerd. Dit is 3% meer dan in 2017, toen 783 patiënten werden gemeld. De incidentie van tuberculose in Nederland nam toe van 4,6 per 100.000 inwoners in 2017 naar 4,7 in 2018. Het jaar 2018 is het derde jaar dat de incidentie in Nederland lager is dan 5,0 per 100.000 (in 2014 was de incidentie met 4,9 ook lager dan 5,0).

¹ Feitelijk niet de incidentie maar een 'meldingsgraad'. In Nederland gaan we ervan uit dat het aantal meldingen per 100.000 inwoners vrijwel gelijk is aan de incidentie.

In 2017 waren in de Europese Unie nog vijf andere landen met een incidentie van minder dan 5,0 per 100.000, namelijk Finland (4,3), Griekenland (4,6), Slowakije (4,6), Denemarken (4,8) en Tsjechië (4,8).

In het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 is de ambitie opgenomen om de tbc-incidentie in 5 jaar met 25% te doen dalen (ten opzichte van 2014). De incidentie zou in 2019 dan uit moeten komen tussen 3,4 en 4,0 per 100.000 inwoners. Al tijdens het schrijven van het Nationaal plan bleek dat de sterke toename van de instroom van asielzoekers in de tweede helft van 2015 een aanzienlijk effect zou hebben op de tbc-epidemiologie in Nederland. Figuur 2 laat zien dat de tbc-incidentie nagenoeg niet is veranderd sinds 2014 en dat de doelstelling van de 25% daling hoogstwaarschijnlijk niet wordt gehaald.

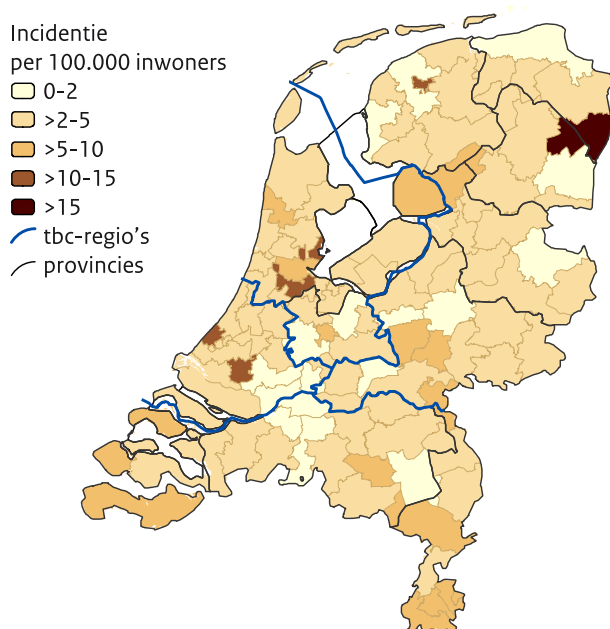
Figuur 2 Aantal tbc-patiënten en incidentie per 100.000 inwoners, 2010-2019



Geografische spreiding

De incidentie van tuberculose was in 2018 het hoogst in Oost-Groningen, waar in Ter Apel het grootste aanmeldcentrum voor asielzoekers in Nederland is gevestigd. Een tweede (kleiner) aanmeldcentrum bevindt zich in Budel (Brabant-Zuidoost); in deze regio werd in 2018 geen hogere tbc-incidentie waargenomen. De incidentie in drie grote steden (Amsterdam, Rotterdam en Den Haag) was in 2018 hoger dan 10 per 100.000 inwoners. In 2018 woonden 201 van de tbc-patiënten (25%) in één van deze drie steden, terwijl 12% van de Nederlandse bevolking in deze steden woont.

Figuur 3 Incidentie van tuberculose per 100.000 inwoners naar tweecijferig postcodegebied op basis van de woonplaats van de patiënt, 2018



Demografische kenmerken

Geslacht en leeftijd

Tuberculose wordt vaker vastgesteld bij mannen dan bij vrouwen. Ook in Nederland is dat zo. In 2018 was 62% (502/806) van de patiënten man, 38% (303/806) vrouw en van 1 patiënt was het geslacht onbekend. De mediane leeftijd van alle tbc-patiënten was 39 jaar: 20 patiënten (2,5%) waren jonger dan 15 jaar, 168 (21%) patiënten waren tussen 15 en 25 jaar, 327 (41%) tussen 25 en 45 jaar, 176 (22%) tussen 45 en 65 jaar en 115 (14%) 65 jaar of ouder. Er zijn grote verschillen in het vóórkomen van tuberculose per leeftijdsgroep tussen patiënten die in Nederland of die in het buitenland zijn geboren.

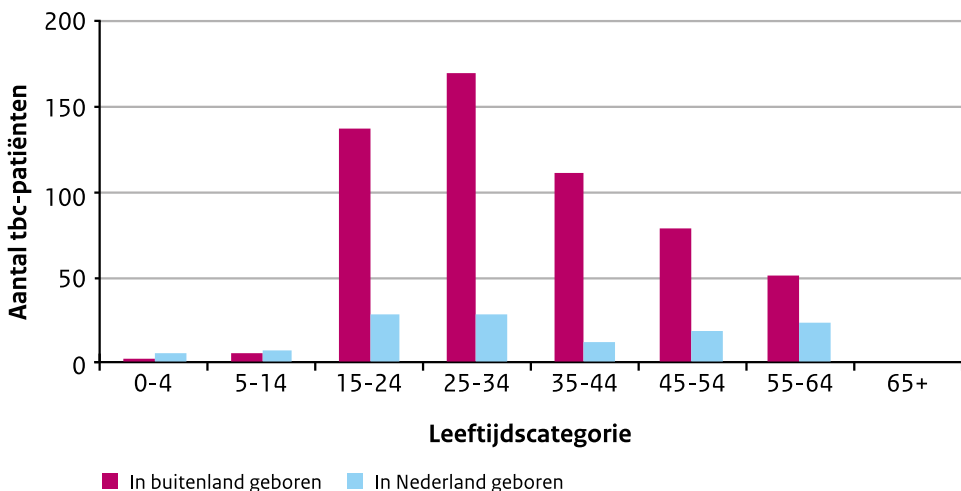
Geboorteland

Het aantal in Nederland geboren tbc-patiënten nam af van 197 in 2017 (25% van alle patiënten) tot 181 in 2018 (22% van alle patiënten). Over een vijfjaarperiode nam het aantal patiënten geboren in Nederland af met 18% (gemiddeld 3,9% per jaar); over een tienjaarperiode was de afname 41% (gemiddeld 5,1% per jaar).

Het aantal in het buitenland geboren patiënten nam toe van 586 in 2017 (75% van alle patiënten) naar 619 in 2018 (77%). De laatste 5 jaar is het aantal patiënten geboren in het buitenland vrijwel hetzelfde gebleven; over 10 jaar is er een geringe afname (12%; 1,2% per jaar). Van 6 patiënten in 2018 (1%) was het geboorteland (nog) onbekend. De incidentie van personen geboren in het buitenland was met 30,3 per 100.000 inwoners ruim 25 keer hoger dan die van patiënten geboren in Nederland (1,2 per 100.000).

Geboorteland en leeftijd

Figuur 4 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland (Nederland/buitenland) en leeftijdscategorie, 2018

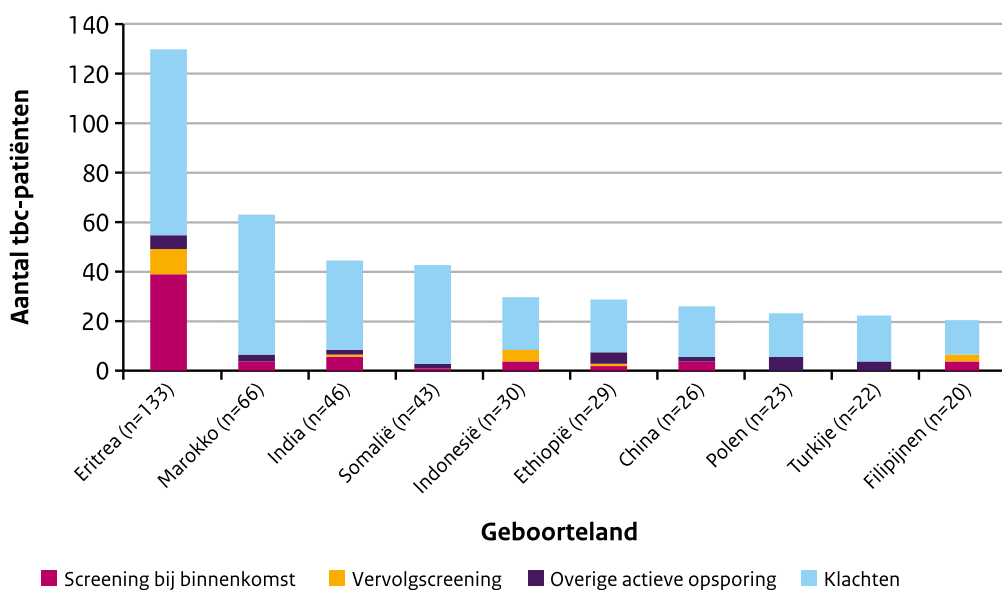


Het aantal in het buitenland geboren patiënten was in 2018, net als in voorgaande jaren, het hoogst in de groep tussen de 25 en 35 jaar (n=172) (zie Figuur 4). De mediane leeftijd van de patiënten geboren in het buitenland was 34 jaar in 2018. De incidentie was, net als in de voorgaande jaren, het hoogst in de leeftijdsgroep 15-24 jaar (67,2 per 100.000). Het aantal patiënten in deze leeftijdsgroep was in 2018 hoger (n=139) dan in 2017 (n=112) en hangt samen met de toename van het aantal minderjarige vluchtelingen met tuberculose uit Eritrea.

Van de tbc-patiënten geboren in Nederland was 31% (56/181) 65 jaar of ouder. De incidentie in deze leeftijdsgroep was 1,9 per 100.000 inwoners. In de andere leeftijdsgroepen ligt de incidentie tussen 0,4 en 1,6 per 100.000. De mediane leeftijd van de patiënten geboren in Nederland was 51 jaar in 2018.

Patiënten geboren in het buitenland

Figuur 5 Aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland, naar geboorteland (top 10) en naar reden onderzoek, 2018*



*Overige actieve opsporing: bron- en contactonderzoek, screening (overige) risicogroepen en röntgencontrole bij LTBI

In 2018 was de grootste groep tbc-patiënten geboren in het buitenland afkomstig uit Eritrea (n=133), gevolgd door patiënten uit Marokko (n=66), India (n=46), Somalië (n=43) en Indonesië (n=30) (zie Figuur 5).

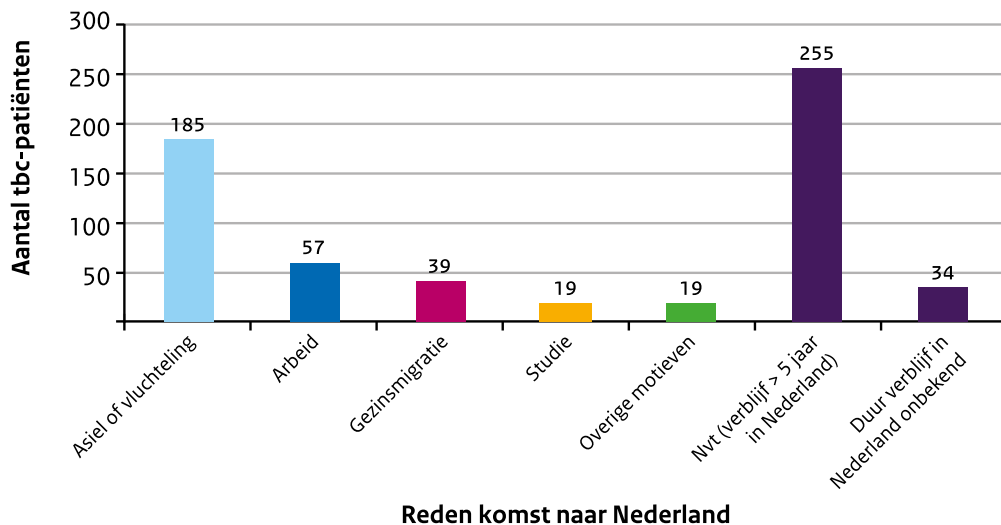
Toename alleenstaande minderjarige vreemdelingen met tuberculose

In 2018 werd een toename van tuberculose onder alleenstaande minderjarige vreemdelingen (amv'ers) afkomstig uit Eritrea opgemerkt door de GGD Groningen, die de screening van asielzoekers uitvoert in het aanmeldcentrum in Ter Apel. In de periode 1 januari tot en met 30 september 2018 werd bij 30 van de 495 als amv'er gescreende Eritreeërs de diagnose tuberculose gesteld; 27 door de GGD Groningen en 3 door een GGD elders naar aanleiding van de afwijkende foto bij binnenkomstscreening. Dit komt overeen met een prevalentie van 6.061 tbc-gevallen per 100.000 gescreende personen (1 op de 17!), een percentage dat zelfs niet bij eersteringscontacten van besmettelijke tbc-patiënten wordt gevonden.

Bij de Eritrese amv'ers met een afwijkende thoraxfoto werd ook gevraagd naar de reisroute. Die bleek bij iedereen bijna hetzelfde. Eerst een lange tocht door Ethiopië en Soedan. Daarna een verblijf van maanden tot vaak meer dan een jaar in Libië; met honderden landgenoten en andere asielzoekers, opgesloten in overbevolkte en onhygiënische hallen, met geen of slechte sanitaire en voedsel voorzieningen. Voor de vele hoestende doorreizigers was er geen medische zorg. Vanuit Libië ging men vervolgens per boot op doorreis naar Italië en daarna over land naar Nederland. Het is zeer aannemelijk dat deze amv'ers tijdens de lange reis besmet zijn geraakt. Vanwege het hoge risico op het ontwikkelen van tuberculose in deze groep werd screening en behandeling van LTBI gestart bij deze minderjarige vluchtelingen om nieuwe gevallen van tuberculose en verdere transmissie te voorkomen.

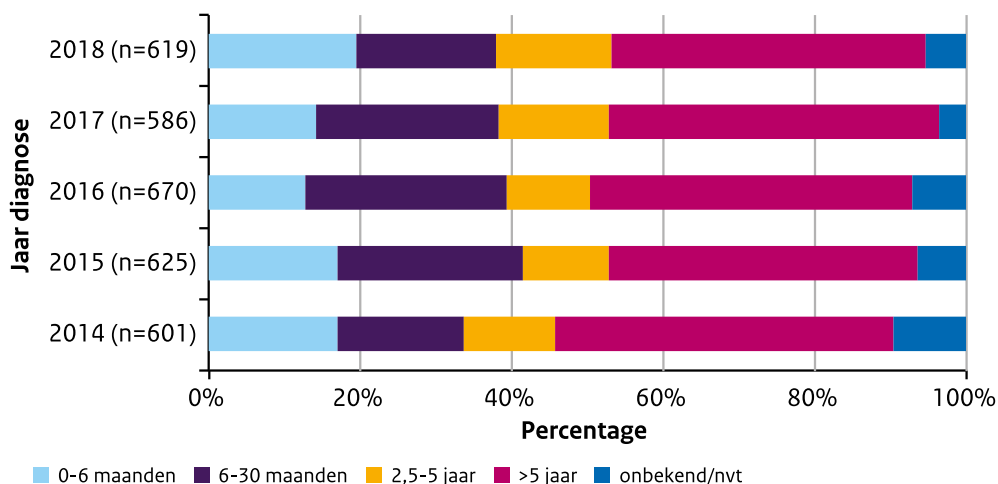
Zie ook: Wolters B, Aartsma Y, Van Hest R, Schimmel H, Van Hunen R, de Vries G. 'Toename tuberculose bij alleenstaande minderjarige asielzoekers uit Eritrea'. In: *Tegen de Tuberculose*. 2018;114(3):6-7.

Figuur 6 Aantal tbc-patiënten (n=619) naar reden komst naar Nederland, 2018



Van de tbc-patiënten die korter dan 5 jaar in Nederland verbleven (n=321), was voor 185 (58%) van hen een asielaanvraag de voornaamste reden om naar Nederland te komen, gevolgd door arbeid (n=57; 18%), gezinsmigratie (n=39; 12%) en studie (n=19; 6%) (zie Figuur 6). Van de patiënten die al langer dan 5 jaar in Nederland verbleven op moment van diagnose (n=255), wordt de reden van de komst naar Nederland niet meer relevant geacht. Van 34 patiënten was de duur van verblijf in Nederland onbekend.

Figuur 7 Duur van verblijf in Nederland op moment van diagnose (n=619), 2014-2018



Meer dan de helft (n=321) van de tbc-patiënten die geboren zijn in het buitenland (n=619) verbleef korter dan 5 jaar in Nederland op het moment van diagnose (zie Figuur 7). Dit percentage neemt vanaf 2015 toe en hangt samen met de toegenomen instroom van asielzoekers in Europa in 2015 en 2016. In 2018 was het aantal tbc-patiënten dat korter dan 6 maanden in Nederland verbleef op het moment van diagnose fors hoger (n=120) dan in 2017 (n=84), vooral door een toename van patiënten jonger dan 18 jaar uit Eritrea; van 10 in 2017 naar 37 in 2018.

Klinische kenmerken patiënten

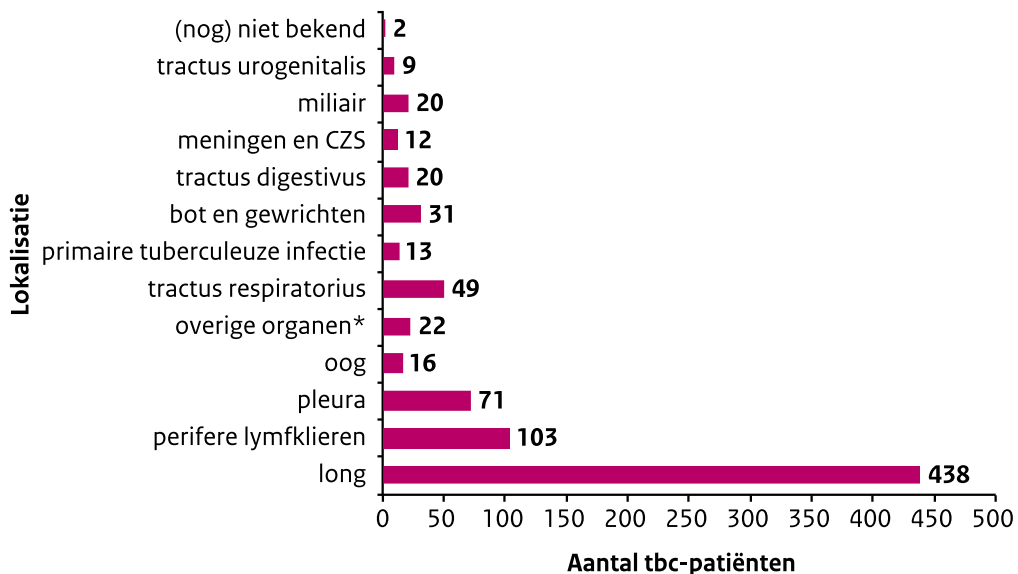
Lokalisatie tuberculose

In 2018 werden 373 patiënten (46%) met longtuberculose, 337 patiënten (42%) met extrapulmonale tuberculose en 96 patiënten (12%) met long- en extrapulmonale tuberculose gemeld. Bij deze laatste groep patiënten wordt de pulmonale vorm als hoofdlokalisatie gezien. Van de 469 (373 + 96) patiënten met longtuberculose (58%) werd bij 153 patiënten microscopisch zuurvaste staven in het sputum aangetroffen en bij nog eens 51 patiënten in het bronchusspoelsel. Dit is een maat voor de potentiële besmettelijkheid van de patiënt. In totaal betrof het 204 patiënten met een besmettelijke vorm van tuberculose: 25% van het totaal aantal patiënten en 43% van de patiënten met longtuberculose.

Naast longtuberculose komt tuberculose vaak voor in de perifere lymfeklieren en in de pleura (longvliezen). In 2018 hadden 103 patiënten (13%) tuberculose in de perifere lymfeklieren en 71 (9%) in de pleura als hoofdlokalisatie. Sommige vormen van tuberculose, zoals tuberculose in de botten/gewrichten en tbc-meningitis, komen vaak voor in combinatie met andere vormen van tuberculose. Bij 12 patiënten (één kind was jonger dan 5 jaar) werd tbc-meningitis vastgesteld, bij 5 patiënten was dat in combinatie met een andere vorm van tuberculose.

Bij tbc-patiënten geboren in het buitenland kwam extrapulmonale tuberculose iets vaker voor (43%) dan bij tbc-patiënten die in Nederland zijn geboren (37%).

Figuur 8 Aantal tbc-patiënten naar tuberculose hoofdlokalisatie in 2018



* Zonder perifere lymfeklieren, pleura en oog

Recidief tuberculose

In 2018 werden 38 tbc-patiënten (5%) gemeld die al eerder tuberculose hadden doorgemaakt. De afgelopen 10 jaar schommelde het aantal tussen 20 en 63 per jaar (2-6%). Alle 38 patiënten werden eerder behandeld; meer dan de helft (n=20) in de laatste 5 jaar (2014-2018); 21 van de 38 patiënten (55%) hadden de eerdere behandeling van tuberculose voltooid, bij 7 patiënten (18%) werd de behandeling afgebroken en van 10 (26%) was het resultaat van de eerdere behandeling onbekend. Bij 24 patiënten (63%) werd de diagnose bevestigd door een positieve kweek. Er werd geen rifampicine-resistente tuberculose vastgesteld onder de patiënten die eerder tuberculose hadden gehad.²

Co-morbiditeit

Personen met verminderde weerstand, zoals een hiv-infectie, behandeling met immuunsuppressieve medicatie, maar ook diabetes mellitus en bepaalde maligniteiten, hebben een grotere kans om tuberculose te ontwikkelen wanneer zij geïnfecteerd zijn met *M. tuberculosis* (LTBI), zie Tabel 2. Het totale aantal tbc-patiënten met een ziekte of aandoening met een verhoogde kans op tuberculose was 110 (14%) in 2018.

² Zie ook het artikel van B. Tekeli, S. Verver en C. Erkens 'De kans op recidief-tuberculose na tbc-behandeling in Nederland' in *Tegen de Tuberculose*, jaargang 11, 2019, nr 1.

Tabel 2 Ziekten en aandoeningen met een verhoogde kans op tuberculose bij tbc-patiënten*, 2014-2018

	2014		2015		2016		2017		2018	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hiv-infectie	22	3%	36	4%	20	2%	23	3%	21	3%
Diabetes	39	5%	38	4%	49	6%	40	5%	46	6%
Maligniteit	20	2%	26	3%	30	3%	13	2%	20	3%
Nierinsufficiëntie/dialyse	17	2%	11	1%	16	2%	12	2%	7	1%
Orgaantransplantatie	3	0%	5	1%	2	0%	0	0%	0	0%
Immuunsuppressieve medicatie totaal	22	3%	29	3%	22	2%	32	4%	25	3%
<i>waarvan TNF-alfaremmers</i>	11	1,3%	16	1,9%	11	1,2%	11	1,4%	11	1%
<i>waarvan systemische corticosteroiden</i>	6	0,7%	5	0,6%	7	0,8%	10	1,3%	5	1%
<i>waarvan middelen bij maligne aandoeningen</i>	1	0,1%	3	0,3%	5	0,6%	5	0,6%	5	1%
<i>waarvan andere immuun-suppressieve middelen</i>	5	0,6%	8	0,9%	3	0,3%	10	1,3%	4	1%
Andere ziekten en aandoeningen met een verhoogde kans op tuberculose**	#		#		#		28	4%	23	3%
Aantal tbc-patiënten met een ziekte of aandoening met een verhoogde kans op tuberculose	122	15%	136	16%	125	14%	103	13%	110	14%

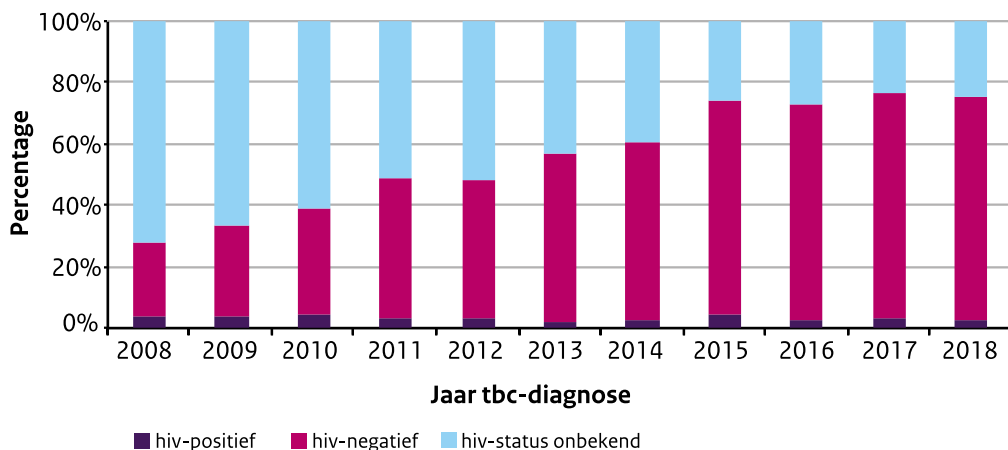
* Patiënten kunnen tot meerdere categorieën behoren.

** COPD, silicose, malabsorptie syndromen, morbus Crohn, colitis ulcerosa, reumatoïde artritis, andere auto-immuunaandoeningen, congenitale immuundeficiëntie syndromen, ondervoeding/ lage BMI (<16), zink- deficiëntie, vitamine D-deficiëntie, recente zwangerschap.

registratie vanaf 2017

Tuberculose en hiv

Figuur 9 Percentage hiv-status bekend, 2008-2018



Een co-infectie met hiv (of andere vorm van verminderde weerstand of comorbiditeit) kan de diagnostiek van tuberculose en/of de behandeling bemoeilijken. Dit kan ook consequenties hebben voor het succes van de tbc-behandeling. Het is belangrijk om bij hiv-geïnfecteerde tbc-patiënten een behandeling met antiretrovirale middelen op het juiste moment te starten. Nationale en internationale richtlijnen bevelen aan alle tbc-patiënten op hiv te testen. In Nederland blijkt dat nu bij driekwart van de patiënten te gebeuren. Bij het vaststellen van de gegevens van 2018 in maart 2019 was van 66% van de tbc-patiënten de hiv-status bekend, bij een update in september 2019 was dit toegenomen tot 76%; 589 patiënten waren hiv-negatief en 21 patiënten hiv-positief (2,6% van alle patiënten, 3,5% van de patiënten met een bekende hiv-status).

Voor de verdere rapportage over de patiënten met een gecombineerde hiv/tbc-infectie en patiënten met anti-TNF-alfatherapie of met een orgaantransplantatie: zie hoofdstuk 5 'Verscherpte surveillance'.

2 Diagnostische gegevens

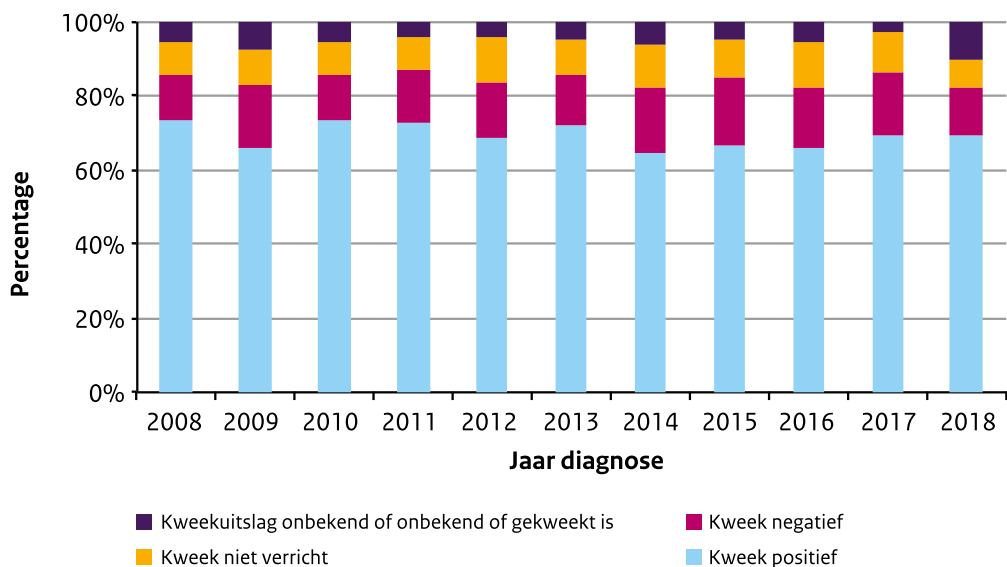
Diagnostische gegevens

Bacteriologische diagnose

De diagnose tuberculose wordt bevestigd door het aantonen van *M. tuberculosis* in het sputum, bronchusspoelsel of ander lichaamsmateriaal. De aanwezigheid van zuurvaste staven in het microscopische preparaat van het sputum of BAL (bronchoalveolair lavage ofwel spoelvoeistof) is een maat voor de potentiële besmettelijkheid van de patiënt. De zuurvaste en staafvormige bacteriën worden microscopisch aangetoond met behulp van fluorescente kleuring. Ook kunnen specifieke DNA-sequenties worden aangetoond in de PCR en kunnen de oorzakelijke bacteriën worden gekweekt voor verder onderzoek, zoals (sub)species identificatie, resistentieonderzoek en epidemiologische typering.

- In 2018 werd de diagnose bij 556 patiënten (69%) met een positieve kweek bevestigd (zie Figuur 10). Het percentage kweekbevestigde diagnoses is daarmee gelijk aan dat in 2017. De diagnose werd vaker met kweek bevestigd bij patiënten met longtuberculose (81%) dan bij patiënten met extrapulmonale tuberculose (52%).
- Bij 7 patiënten werd de diagnose niet door een kweek bevestigd/c.q. gesteld, maar met behulp van microscopisch onderzoek op lichaamsmateriaal en via een moleculaire test (zoals PCR) voor de identificatie van *M. tuberculosis*-complex.
- In totaal werd de diagnose daarmee bij 563 patiënten (70%) bacteriologisch bevestigd.
- Van de kweekbevestigde tbc-patiënten (n=556) werd bij 451 *M. tuberculosis* geïdentificeerd, bij 11 *M. bovis*, bij 7 een bacterie behorende tot de groep *M. africanum*, *M. microti* en *M. canetti* en bij 84 werd geen nadere determinatie uitgevoerd van het *M. tuberculosis* complex (zie Tabel 3). Bij 3 patiënten met een positieve kweek was de determinatie onbekend.
- Van de kweekbevestigde tbc-patiënten (n=556) was bij 523 (94%) een gevoeligheidsbepaling bekend (zie Tabel 4). Bij 10,3% (54/523) van de patiënten werd een vorm van resistentie vastgesteld (inclusief 10 patiënten met een *M. bovis* die monoresistent was tegen pyrazinamide); bij 6,3% (33/523) betrof het monoresistentie tegen isoniazide en bij 1,1% (6/523) betrof het resistentie tegen rifampicine.
- Alle 6 patiënten met een rifampicine-resistente tuberculose hadden tevens een isoniazide-resistentie (MDR) (zie Tabel 4). Bij één patiënt was sprake van een nog uitgebreidere resistentie, die daardoor werd geclassificeerd als extensief resistente (XDR) tuberculose. In 2009 werd deze vorm van resistentie voor het laatst waargenomen in Nederland. Het aantal patiënten met een rifampicine-resistente tuberculose was in 2018 lager dan ooit. In voorgaande jaren werden gemiddeld 10 tot 15 patiënten gemeld.

Figuur 10 Percentage kweekbevestiging 2008-2018



Tabel 3 Determinatie van isolaten van tbc-patiënten, 2018

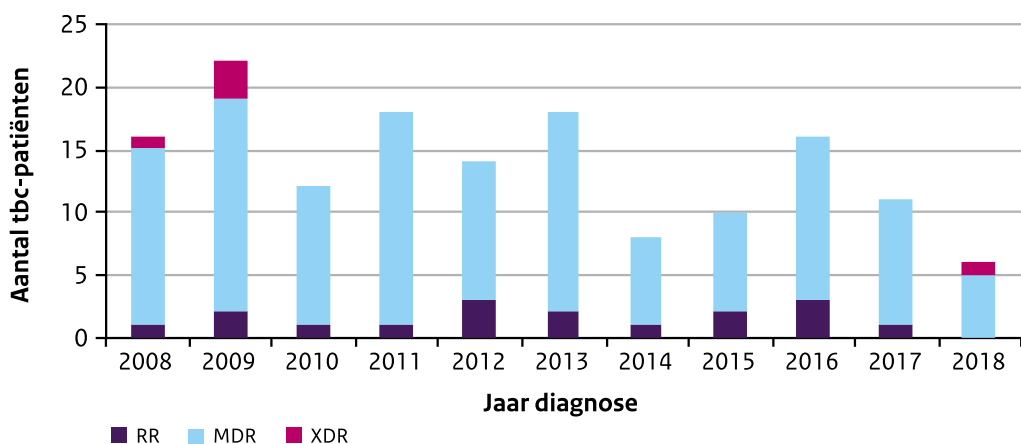
Determinatie van isolaten tbc-patiënten	Diagnose 2018
<i>M. tuberculosis</i>	451
<i>M. tuberculosis</i> complex, geen nadere specificatie*	84
<i>M. bovis</i>	11
<i>M. africanum</i> , <i>M. microti</i> , <i>M. canetti</i> , etc.	7
Kweek positief, determinatie onbekend	3
Kweek verricht, uitslag negatief	105
Kweek niet verricht/ onbekend of er gekweekt is	145
Totaal	806

* uitslagen afkomstig van perifere/ regionale laboratoria

Tabel 4 Aantal tbc-patiënten naar resistentie, 2014-2018

Resistentie	2014	2015	2016	2017	2018
Normaal gevoelig (geen resistentie)	471	523	494	468	469
Resistentie					
Isoniazide (mono/poly)	36	25	38	34	33
Rifampicine	8	10	16	11	6
<i>waarvan RR-tbc</i>	1	2	2	1	0
<i>waarvan MDR-tbc</i>	7	8	14	10	5
<i>waarvan XDR-tbc</i>	0	0	0	0	1
Mono ethambutol	0	0	0	0	1
Mono pyrazinamide (niet <i>M. bovis</i>)	3	10	4	6	4
Mono pyrazinamide (<i>M. bovis</i>)	8	8	12	11	10
Kweek positief, resistentie onbekend	0	0	20	14	33
Totaal kweekpositief	526	576	584	544	556
Kweek negatief of kweek niet verricht: geen gevoeligheidsbepaling	288	286	303	239	252
Totaal	814	862	887	783	806

Figuur 11 Aantal tbc-patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (RR-, MDR- en XDR-tuberculose), 2008-2018



Resistentiesurveillance

Het RIVM voert sinds 2016 een onderzoeksproject uit, in het kader waarvan alle *M. tuberculosis*-complex isolaten met Whole Genome Sequencing (WGS) worden getypeerd (zie hoofdstuk 3). De sequenties geven ook inzicht in de (sub)species identiteit en het vóórkomen van resistentie mutaties. In het tbc-genoom zijn negen genen (en promotorregio's) die verantwoordelijk zijn voor resistentie tegen isoniazide (*aphC*, *inhA*, *fabG1*, *katG*), rifampicine (*rpoB*), ethambutol (*embA*, *embB*) en pyrazinamide (*pncA*, *rpsA*). Een studie van het CRYPTIC-consortium, met meer dan 10.000 sequenties uit 16 landen (Walker *et al.*, NEJM 2018), liet een zeer hoge negatief voorspellende waarde (>98,5%) zien van WGS ten opzichte van de fenotypische gevoeligheidsbepaling via de MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) methode. Deze was nog hoger als de analyse werd beperkt tot isolaten uit Duitsland, Italië, Nederland en het Verenigd Koninkrijk (>99,5%). Een recente studie in Nederland liet zien dat de WGS de gevoeligheid voor eerstelijnsmiddelen zelfs nauwkeuriger voorspelt dan fenotypische testen (Jajou *et al.*, J Antimicrob Chemother, 2019).

De verwachting is dat het RIVM in 2020 de WGS routinematig zal inzetten voor het aantonen van de gevoeligheid van *M. tuberculosis*-isolaten voor de vier eerstelijnsmiddelen. Bij afwezigheid van mutaties in de negen genen zal dan geen fenotypische test meer worden gedaan. Bij aanwezigheid van een mutatie in een van de negen genen zullen wel aanvullende fenotypische gevoeligheidsbepalingen worden gedaan, zodat het resistentieniveau goed kan worden beoordeeld.

Voor het eerst worden de mutaties die met WGS zijn gevonden in 2018 in dit rapport gerapporteerd, en worden ze vergeleken met de fenotypische gevoeligheidsbepalingen (voor zover door het RIVM gedaan). De WGS-resultaten zijn in 2018 nog niet met de Medische Microbiologische Laboratoria gedeeld.

In 2018 zijn door het RIVM 551 *M. tuberculosis*-complex isolaten ontvangen van (unieke) patiënten voor genotypering en is een WGS gedaan. De totalen kunnen iets verschillen met de gemelde patiënten, omdat in het NTR wordt uitgegaan van de meldingsdatum en in dit lab-bestand wordt uitgegaan van de afnamedatum.

Determinatie leverde de volgende species op:

- 537 (97,5%) *M. tuberculosis*;
- 2 (0,4%) *M. africanum*;
- 11 (2,0%) *M. bovis bovis*;
- 1 (0,2%) *M. canettii*.

Op aanvraag wordt door het RIVM een fenotypische gevoeligheidsbepaling (MGIT) gedaan. Het RIVM ontving de volgende aantallen isolaten (afnamedatum 2018):

- 350 (63,5% van het totaal) isolaten voor gevoeligheidsbepaling voor isoniazide, rifampicine, ethambutol en pyrazinamide (van drie isolaten kon geen pyrazinamide gevoeligheidsbepaling worden gedaan);
- 9 (1,6%) isolaten voor gevoeligheidsbepaling voor pyrazinamide (waaronder *M. canettii*);
- 192 (34,8%) isolaten werden niet naar het RIVM gestuurd voor gevoeligheidsbepaling (wel voor genotypering/WGS).

Tabel 5 geeft een overzicht van mutaties gevonden in WGS en resistenties gevonden met de fenotypische testen (MGIT).

- Mutaties waren afwezig in 498/551 (90,4%) van de isolaten. Bij drie isolaten was sprake van een intermediaire INH-resistentie en bij twee isolaten van een PZA-resistentie. Hier is de vraag of de fenotypische test correct was of fout-positief, of dat de WGS fout-negatief was of correct.
- Mutaties waren aanwezig in 53/551 (9,6%) van de isolaten. Alle isolaten met INH of PZA-mutaties hadden ook een bevestigde fenotypisch resistentie (voor zover dat was bepaald). De 7 isolaten met RMP-resistentie werden zowel door WGS als de fenotypische test gedetecteerd, waarvan er 6 MDR-TB waren (zowel INH- als RMP-resistentie werden door beide technieken vastgesteld). Er was een enkele keer discrepantie voor EMB of PZA bij isolaten die resistent waren voor zowel INH en RMP.

In 2018 had op basis van de WGS (n=551), 498 (90,4%) geen resistenties, 33 (6,0%) een INH-resistentie (waarvan 1 tevens PZA resistent), 12 (2,4%) een PZA-resistentie (waarvan 11 het een *M. bovis bovis* betrof en één keer een *M. canettii*), 1 (0,2%) een RMP-mono-resistentie en 6 (1,1%) een INH+RMP (MDR)-resistentie.

Tabel 5 Whole Genome Sequencing en fenotypische gevoeligheidsbepaling van 551 *M. tuberculosis*-complex isolaten, 2018

Mutaties in WGS	Fenotypische gevoeligheidsbepaling				Aantal
	INH	RMP	EMB	PZA	
Afwezig	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	180
Afwezig	Onbekend	Onbekend	Onbekend	S	7
Afwezig	S	S	S	S	303
Afwezig	Intermediair	S	S	S	3
Afwezig	S	S	S	R	2
Afwezig	S	S	S	Onbekend	3
Subtotaal Afwezig (geen resistenties)					498
<i>inhA</i>	Intermediair	S	S	S	1
<i>katG</i>	R	S	S	S	17
<i>katG</i>	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	4
<i>Rv1482c/fabG1</i>	Intermediair	S	S	S	4
<i>Rv1482c/fabG1</i>	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	4
<i>katG + Rv1482c/fabG1</i>	R	S	S	S	2
Subtotaal INH mutaties (isoniazide mono-resistentie)					32
<i>rpoB</i>	S	R	S	S	1
Subtotaal RMP mutaties (rifampicine mono-resistentie)					1
<i>pncA</i>	S	S	S	R	7
<i>pncA</i>	Onbekend	Onbekend	Onbekend	R	2
<i>pncA</i>	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	4
Subtotaal PZA mutaties (pyrazinamide mono-resistentie)					13
<i>katG + pncA</i>	R	S	S	R	1
Subtotaal INH + PZA mutaties (isoniazide en pyrazinamide resistentie)					1
<i>katG + rpoB</i>	R	R	S	S	1
<i>katG + rpoB + Rv1482c/fabG1</i>	R	R	R	S	1
<i>katG + rpoB + pncA</i>	R	R	S	R	1
<i>katG + rpoB + embB + Rv1482c/fabG1</i>	R	R	R	R	1
<i>katG + rpoB + embA + Rv1482c/fabG1 + pncA</i>	R	R	S	R	1
<i>katG + rpoB + embB + pncA</i>	R	R	S	intermediair	1
Subtotaal INH + RMP mutaties (multidrug-resistentie (MDR))					6

'Onbekend' betekent onbekend bij het referentielaboratorium van het RIVM.

EMB=ethambutol; INH=isoniazide; PZA=pyrazinamide; R=resistent; RMP=rifampicine; S=sensitief; WGS=Whole Genome Sequencing

3 Transmissie en clustersurveillance

Transmissie

Er zijn twee verschillende manieren om inzicht te krijgen in de transmissie van tuberculose in Nederland. Allereerst kan bij nieuw gemelde tbc-patiënten worden onderzocht of zij de infectie recent in Nederland hebben opgedaan. DNA-fingerprinting speelt daarbij een belangrijke rol. In Nederland hanteren we voor recente transmissie een termijn van 2 jaar.

Daarnaast kunnen patiënten met infectieuze longtuberculose anderen besmetten (voorwaartse transmissie). Via bron- en contactonderzoek (BCO) worden contacten onderzocht om latente tbc-infecties en actieve tuberculose vroegtijdig op te sporen en te behandelen.

In het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020 is als doel gesteld de transmissie te meten en met 25% terug te dringen over een vijfjaarperiode.

In Nederland wordt al sinds 1993 van alle *M. tuberculosis*-isolaten een DNA-fingerprint gemaakt. De typeringsmethoden zijn in de loop der tijd steeds verder geoptimaliseerd. Van 2004 tot 2018 werd de Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) typering gebruikt, welke per 1 januari 2019 is vervangen door Whole Genome Sequencing (WGS). Met behulp van WGS wordt het grootste deel van de 4,4 miljoen baseparen van het genoom van het *M. tuberculosis* complex kweken in kaart gebracht. Op grond hiervan kan de genetische afstand tussen stammen worden bepaald; indien deze kleiner is dan 12 single nucleotide polymorphisms (SNPs) kan dit duiden op een recente transmissie. De WGS is nauwkeuriger in het voorspellen van epidemiologische verbanden dan de VNTR.

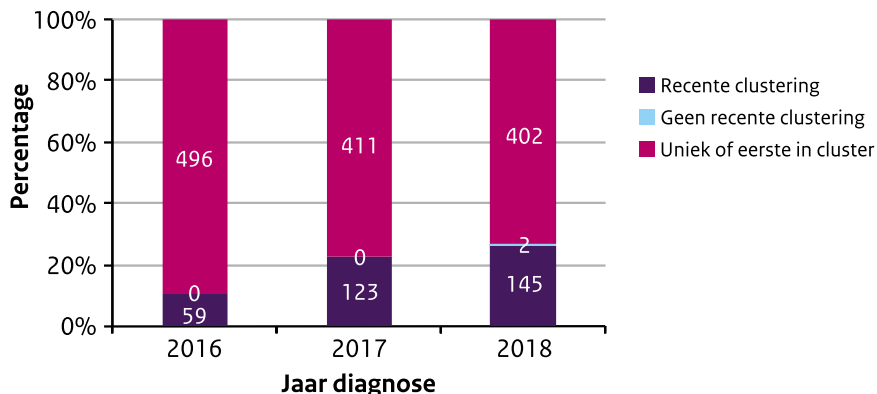
Het Tuberculose Referentie Laboratorium kent aan elk *M. tuberculosis*-isolaat een WGS-nummer toe (A001, A002, etc.). De *M. tuberculosis*-isolaten van patiënten 2016-2018 zijn getypeerd met zowel de VNTR als de WGS. Sinds medio 2018 wordt de WGS-informatie gedeeld met de GGD'en.

In dit jaarrapport worden (voor het eerst) de WGS-data gepresenteerd van patiënten die in 2018 aan het NTR zijn gemeld.

In de tbc-bestrijding zijn we vooral geïnteresseerd in recente transmissie en wordt het begrip 'recente clustering' gehanteerd. De definitie daarvan is als er 2 patiënten in hetzelfde WGS-cluster worden gevonden met een tijdsinterval van minder dan 2 jaar van elkaar. Als dat niet het geval is, spreken we van niet-recente clustering.

Van de 556 patiënten met een kweek-bevestigde tuberculose in 2018 was van 549 een WGS-nummer bekend, waarvan er 402 (73%) uniek of aanvankelijk uniek (n=19) waren en er 145 (26%) clusterden met een ander isolaat in de WGS-databank van het RIVM (minder dan 2 jaar geleden gediagnosticeerd). Dit wordt recente clustering genoemd. 2 patiënten clusterden met een isolaat in de databank langer dan 2 jaar geleden gevonden (niet-recente clustering). Naarmate het aantal jaren met WGS typering toeneemt, neemt ook de kans op (niet-recente) clustering toe.

Figuur 12 WGS-genotyperingsresultaten patiënten, 2016-2018

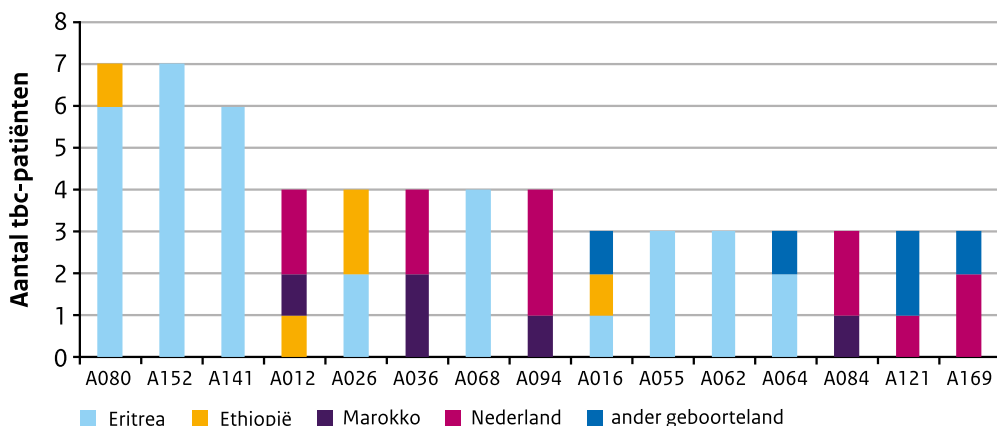


Clustergroei

Het aantal clusters met een toename van 3 of meer patiënten in 2018 is weergegeven in Figuur 13; dit betrof in totaal 15 clusters. Er waren 2 clusters met 7 nieuwe patiënten, één met 6 nieuwe patiënten, 4 met 4 nieuwe patiënten en 7 met ieder 3 nieuwe patiënten. Opvallend is dat de toename in 9 van de 15 clusters vooral patiënten uit Eritrea/Ethiopië betrof. Van een aantal clusters is aannemelijk dat transmissie niet in Nederland plaatsvond. In cluster A080 en A152 waren bijvoorbeeld 6 van de 7 patiënten korter dan een halfjaar in Nederland op het moment dat de diagnose werd gesteld; in cluster A141 was dat bij 4 van 6 patiënten het geval en in cluster A064 bij alle drie de patiënten. Het is aannemelijk dat zij tijdens de slechte omstandigheden gedurende de reis naar Nederland en het verblijf in kampen in Libië en andere landen zijn geïnfecteerd (zie ook kader in hoofdstuk 1).

De overgrote meerderheid van patiënten in deze drie clusters waren minderjarige asielzoekers.

Figuur 13 Clusters met een toename van 3 of meer patiënten in 2018

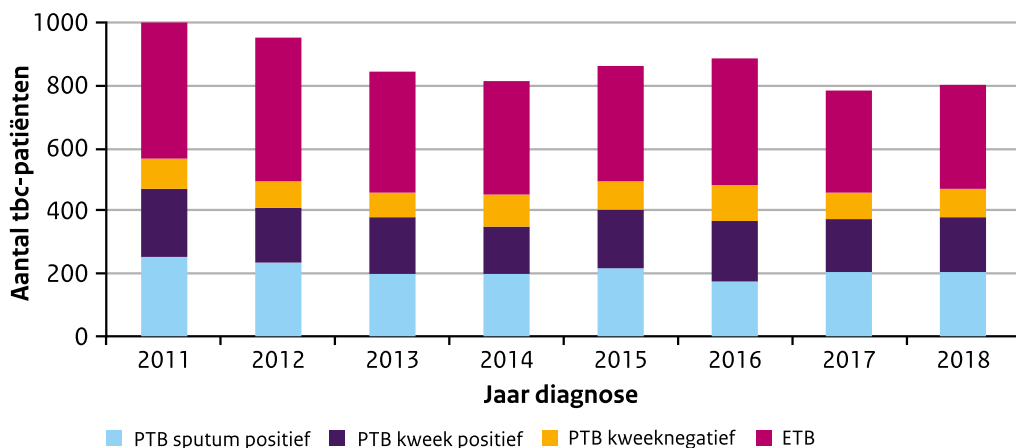


Bronopsporing en contactonderzoek

Een methode om de voorwaartse transmissiedruk te meten is het onderzoek van personen die contact hebben gehad met een patiënt met tuberculose. In Nederland maken we onderscheid in *contactonderzoek*, naar aanleiding van een patiënt met besmettelijke longtuberculose (zowel microscopisch als kweek positief), en *bronopsporing* naar aanleiding van een patiënt met niet-besmettelijke longtuberculose (bij wie de kweek van het sputum negatief is) of met extrapulmonale tuberculose.

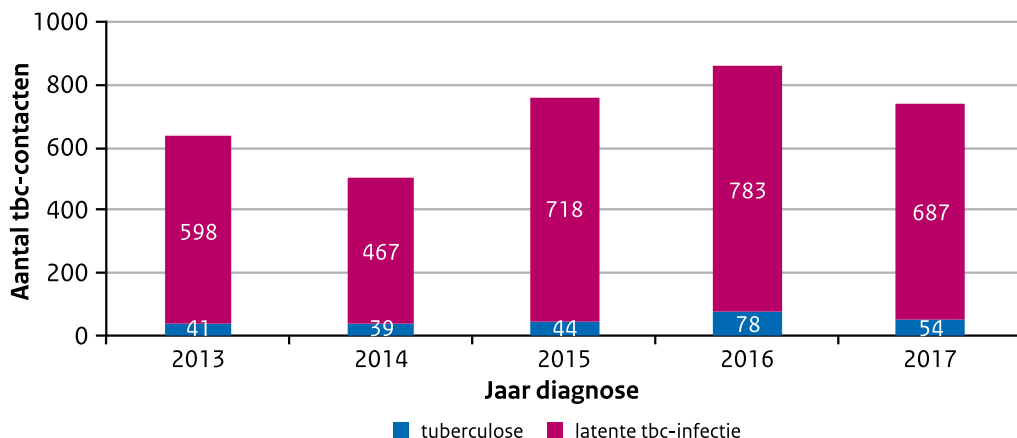
Het aantal patiënten met een besmettelijke longtuberculose is de laatste 5 jaar niet veel veranderd (zie Figuur 14). Elk jaar waren er circa 200 patiënten met een longtuberculose bij wie de microscopie van het sputum of de BAL positief was (203 in 2018) en nog eens circa 200 patiënten met een longtuberculose waarbij dat niet het geval was, maar de kweek van sputum of BAL wel positief werd (180 in 2018).

Figuur 14 Aantal tbc-patiënten naar classificatie tuberculose



Een bron- en contactonderzoek is meestal 2 tot 4 maanden na diagnose afgerond en geregistreerd in deel 4 van Osiris-NTR. Dit rapport beschrijft daarom de resultaten van BCO van het voorlaatste kalenderjaar (zie hoofdstuk 7).

Figuur 15 Aantal contacten van patiënten met besmettelijke tuberculose bij wie tuberculose of een latente tbc-infectie werd vastgesteld, 2013-2017



Om de voorwaartse transmissie te meten worden de tbc- en LTBI-diagnoses beschouwd die zijn vastgesteld bij contacten van patiënten die zijn gevonden bij BCO met een besmettelijke longtuberculose. In 2017 waren dat er respectievelijk 54 en 687; in 2016 werd bij 78 contacten tuberculose en bij 783 contacten LTBI vastgesteld. Figuur 15 laat zien dat het aantal tbc- en LTBI-diagnoses per jaar nogal verschilt en dat er jaarlijks gemiddeld bij 500-850 contacten tuberculose of LTBI wordt vastgesteld.

Kernpunten Hoofdstuk 3

- Van 549 tbc-patiënten (99% van de patiënten met een kweek-bevestigde tuberculose en 68% van het totaal aantal patiënten) was een WGS-nummer bekend. Van deze 549 patiënten had 73% een uniek WGS-nummer en clusterde 26% met een ander isolaat in de WGS-databank van het RIVM.
- In 2018 waren er 15 clusters met een toename van 3 of meer patiënten. Opvallend is dat de toename in 9 van de 15 clusters vooral patiënten uit Eritrea/Ethiopië betrof.
- Het aantal patiënten met een besmettelijke longtuberculose is de laatste 5 jaar niet veel veranderd en schommelt rond de 200 tbc-patiënten per jaar.

4 Behandelresultaten

Behandeling van tuberculose

De behandeling van tuberculose bestaat uit een combinatie van tuberculostatica en is langdurig (minimaal 6 maanden). Om resistentievorming en recidief van tuberculose te voorkomen, is het belangrijk dat de medicatie zorgvuldig wordt ingenomen en de behandeling in zijn geheel wordt afgemaakt.

Vanwege de lange duur van de behandeling worden de resultaten in het kalenderjaar volgend op het diagnosejaar verzameld en geëvalueerd. Bij de analyse van de behandelresultaten wordt, net als vorig jaar en overeenkomstig richtlijnen van de WHO, onderscheid gemaakt tussen rifampicine-gevoelige en rifampicine-resistente tuberculose, omdat de aard en de duur van de behandeling van deze twee groepen patiënten sterk verschillen.

In dit rapport worden de behandelresultaten van patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose die gediagnosticeerd zijn in 2017 gepresenteerd; ook van de patiënten die behandeling weigerden en van patiënten die overleden zijn (inclusief de patiënten bij wie pas na het overlijden de diagnose tuberculose is gesteld). De behandeling van rifampicine-resistente tuberculose neemt doorgaans 20 maanden of meer in beslag. Daarom worden in dit rapport de resultaten van patiënten met het diagnosejaar 2016 weergegeven.

Een effectieve tbc-bestrijding streeft er – volgens internationale normen – naar dat ten minste 85% van de tbc-patiënten de behandeling met succes voltooit. In de Nederlandse tbc-bestrijding wordt ernaar gestreefd dat ten minste 90% van de patiënten met een rifampicine-gevoelige tuberculose de behandeling voltooit. Voor rifampicine-resistente tuberculose is het streefpercentage succesvolle behandeling 85% van alle gestarte behandelingen (doelstelling 6.2.a en 6.2.b van het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020).

Voor meer informatie over de behandeling van tuberculose zie het Handboek Tuberculose 2019 (www.kncvtbc.org).

In totaal werden in Nederland 815 tbc-patiënten met diagnosejaar 2017 behandeld voor tuberculose. Dat is inclusief 32 patiënten die de behandeling in het buitenland startten en de behandeling in Nederland voortzetten. Van de 815 patiënten hadden 801 rifampicine-gevoelige tuberculose.

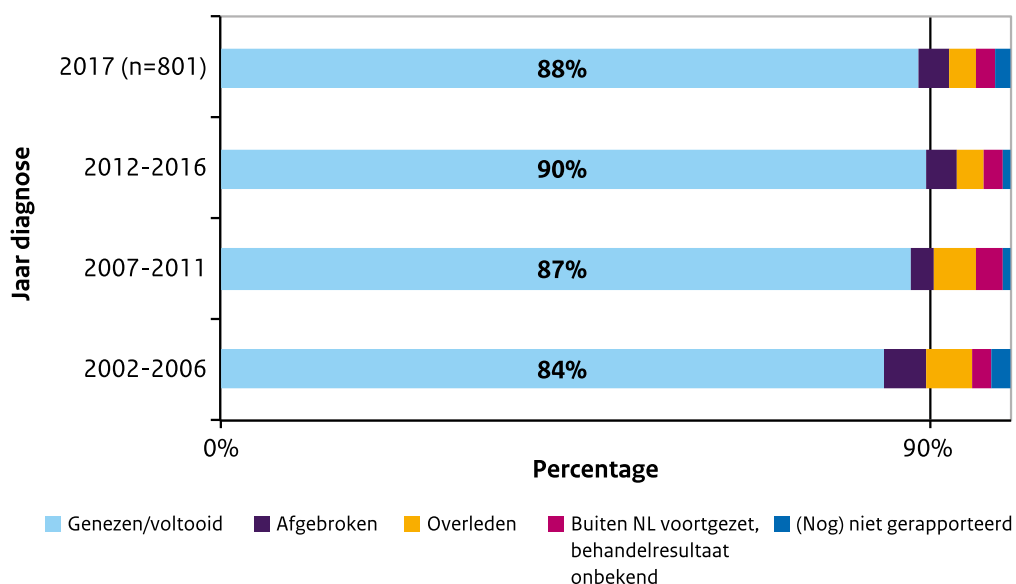
Ondersteuning/DOT

Een kwart van het aantal tbc-patiënten in 2017 (25%) werd volgens de registratie in Osiris-NTR begeleid met DOT. Dit percentage komt overeen met 2016 (26%) en is wat lager dan voorgaande jaren. De meningen over wat precies onder DOT wordt verstaan lopen uiteen en dat maakt interpretatie van deze gegevens lastig. Het percentage DOT varieerde van 14% bij de risicogroep immigranten korter dan 2,5 jaar in Nederland tot 82% in de risicogroep dak- en

thuislozen. Binnen de risicogroepen schommelde het percentage DOT over de afgelopen jaren mede vanwege de kleine aantallen behorend tot deze risicogroepen.

Behandelresultaten rifampicine-gevoelige tuberculose (tot en met 2017)

Figuur 16 Behandelresultaat van tbc-patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose, 2002-2017



Van 99% van de 801 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose met diagnosejaar 2017 en behandeld in Nederland, is het behandelresultaat gerapporteerd. In totaal voltooide 88% de behandeling met succes. Dit is 89% van de patiënten met een bekend behandelresultaat. De WHO-norm voor behandelingsucces (85%) werd daarmee bereikt. Het streefpercentage volgens het Nationaal plan tuberculosebestrijding (90%) werd (net) niet bereikt.

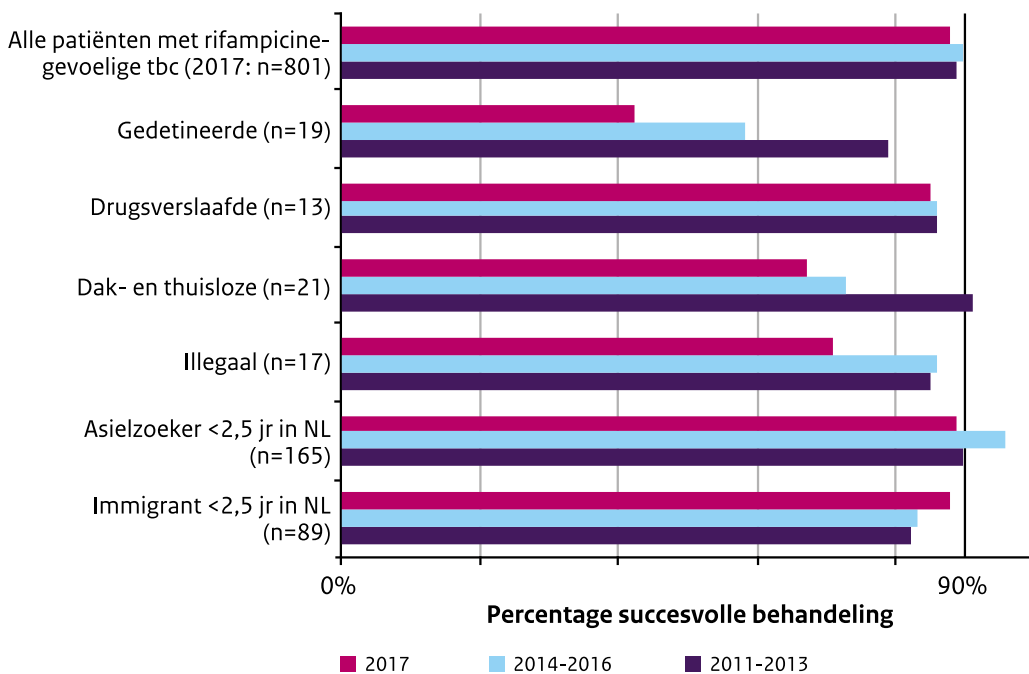
In 2017 werd bij 21 patiënten (2,6%) de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat onbekend. Van 4 patiënten was bekend dat de behandeling in het buitenland succesvol was voortgezet; deze resultaten zijn meegenomen in het succesvol behandelresultaat.

In 2017 hebben 33 patiënten (4,1%) de tbc-behandeling voortijdig beëindigd; 19 patiënten (2,4%) hebben zich onttrokken aan de behandeling, van wie 16 patiënten tot een of meerdere risicogroepen behoorden (zie Figuur 16) en 12 patiënten (1,5%) hebben de behandeling voortijdig beëindigd vanwege bijwerkingen (zie hieronder). Van 2 personen was de reden van afbreken van de behandeling onbekend.

Bijwerkingen van de behandeling van rifampicine-gevoelige tuberculose

Bij 97 van de 801 patiënten (12%) die in 2017 werden behandeld vanwege rifampicine-gevoelige tbc werden (één of meerdere vormen van) bijwerkingen van de tbc-behandeling geregistreerd. Leverfunctiestoornissen kwamen het meest voor (n=40). Bij 12 personen (1,5%) werd de behandeling vanwege bijwerkingen zelfs afgebroken (zie behandelresultaten). De kans op het stoppen van de behandeling vanwege bijwerkingen neemt over het algemeen toe met de leeftijd. Van de 12 patiënten die in 2017 de behandeling voortijdig hebben beëindigd vanwege (meerdere vormen van) bijwerkingen waren er 5 ouder dan 65 jaar. Zij hadden last van leverfunctiestoornissen (2x) en andere vormen van bijwerkingen (4x).

Figuur 17 Percentage succesvolle behandeling naar risicogroep (met aantal per risicogroep in 2017) rifampicine-gevoelige tbc, 2011-2017



In 2017 voltooide 89% van de asielzoekers en 88% van de immigranten met tbc die korter dan 2,5 jaar in Nederland verbleven (respectievelijk n=135 en n=89) de behandeling.

In 2017 werden 22 dakloze tbc-patiënten in Nederland behandeld. Eén van deze 22 patiënten had rifampicine resistente tuberculose. Van de 21 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose voltooiden 14 patiënten (67%) de behandeling; 13 in Nederland en 1 in het buitenland. Eén dakloze patiënt (5%) overleed aan een andere oorzaak dan tuberculose. Bij één patiënt (5%) werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en is

het behandelresultaat onbekend. Bij de overige 5 patiënten (24%) werd de behandeling afgebroken: 4 keer omdat de patiënt zich onttrok aan de behandeling en 1 keer vanwege bijwerkingen.

Er werden 15 drugsverslaafde tbc-patiënten behandeld; 2 van deze 15 patiënten hadden rifampicine-resistente tuberculose. Van de 13 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose voltooiden 11 patiënten (85%) de behandeling. Bij 1 patiënt (8%) was het behandelresultaat (nog) onbekend en 1 patiënt (8%) onttrok zich aan de behandeling.

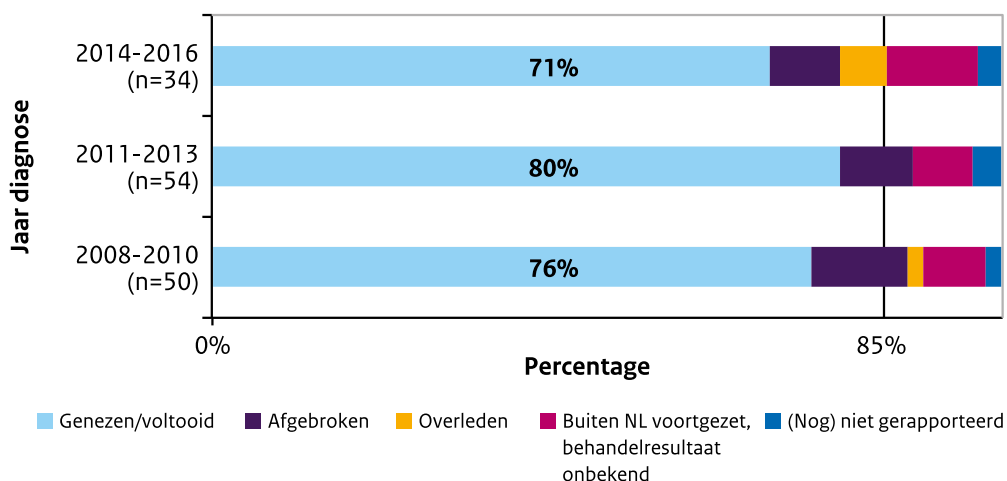
In 2017 startten 20 tbc-patiënten de tbc-behandeling, terwijl ze geen legale verblijfstatus hadden; 3 van deze 20 hadden rifampicine-resistente tuberculose. Van de 17 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose voltooiden 12 (71%) de behandeling; 1 illegale patiënt (6%) overleed aan tuberculose. Bij 1 patiënt (6%) werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en is het behandelresultaat onbekend. Bij de overige 3 patiënten (18%) werd de behandeling afgebroken, omdat de patiënt zich onttrok aan de behandeling.

In 2017 werden 21 gedetineerde tbc-patiënten in Nederland behandeld; 2 van deze 21 gedetineerde patiënten hadden rifampicine-resistente tuberculose. Van de 19 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose voltooiden 8 patiënten (42%) de behandeling. Bij 6 patiënten (32%) werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en is het behandelresultaat onbekend. Bij 3 patiënten (16%) was het behandelresultaat van de behandeling in Nederland (nog) onbekend. Bij de overige 2 patiënten (11%) werd de behandeling afgebroken, omdat deze patiënten zich onttrokken aan de behandeling.

Door 86% van de patiënten met een recidief tuberculose (n=28) werd de behandeling succesvol afgerond.

Behandelresultaten rifampicine-resistente tuberculose (tot en met 2016)

Figuur 18 Behandelresultaat van patiënten met rifampicine-resistente tuberculose, 2008-2016*



* Overeenkomstig doelstelling 6.2.b uit het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 berekend over minimaal 3 jaar.

De behandeling van patiënten met rifampicine-resistente tuberculose is gecompliceerd. In 2016 werden 16 patiënten gemeld met rifampicine-resistente tuberculose; 14 MDR en 2 RR-tuberculose. Van de 34 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (29 MDR en 4 RR-tuberculose) die in de jaren 2014-2016 werden gemeld, voltooiden 24 patiënten (71%) de behandeling met succes; 3 van de 34 personen (9%) beëindigden de behandeling voortijdig, van wie 2 patiënten zich onttrokken aan de behandeling; bij 1 patiënt was de reden van het afbreken van de behandeling onbekend. Bij 4 van de 34 personen (12%) is de behandeling in het buitenland voortgezet en is het behandelresultaat onbekend; 2 personen (6%) overleden (1 aan tuberculose en 1 aan een andere oorzaak) en van 1 persoon (3%) was het behandelresultaat nog niet gerapporteerd. Het WHO-streefpercentage 'succesvolle behandeling' bij rifampicine-resistente tuberculose (70%) werd hiermee gehaald, het streefpercentage succesvolle behandeling bij rifampicine-resistente tuberculose volgens het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 (85%) werd niet gehaald.

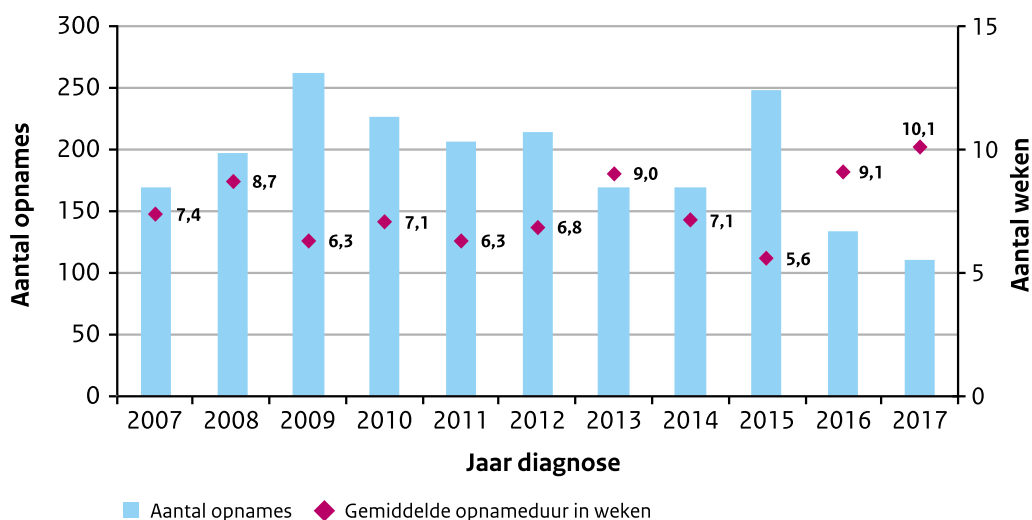
Bijwerkingen van de behandeling van rifampicine-resistente tuberculose

Bij 8 van de 34 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (24%) in de jaren 2014-2016 werden (één of meerdere vormen van) bijwerkingen van de tbc-behandeling geregistreerd. Het betrof leverfunctiestoornissen (3x), neurologische stoornissen (2x), psychische stoornissen (1x) en andere vormen van bijwerkingen (3x). Bij geen enkele patiënt met rifampicine-resistente tuberculose werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen (zie ook de behandelresultaten).

Klinische behandeling van tbc-patiënten

In 2017 werden 230 tbc-patiënten (28%) gedurende de behandeling langer dan één week opgenomen: 120 in een ziekenhuis, 66 in een tuberculosecentrum (Dekkerswald in Groesbeek of Beatrixoord in Haren) en 42 zowel in een ziekenhuis als in een tuberculosecentrum. De mogelijkheid tot opname in één van de twee tbc-centra bestaat in geval van complicaties zoals rifampicine-resistente tuberculose, ernstige co-morbiditeit, een sociale indicatie of soms een combinatie hiervan.

Figuur 19 Aantal opnames van tbc-patiënten en gemiddelde ligduur in tuberculosecentra; 2007-2017*



* Bron 2007 t/m 2015: Tbc-centrum Dekkerswald en Beatrixoord, vanaf 2016: NTR

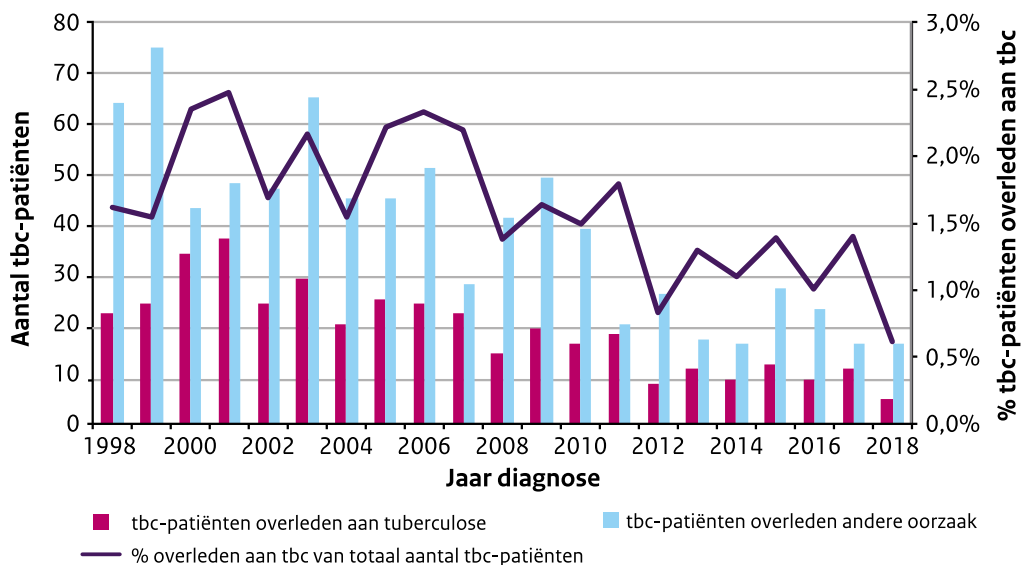
Het aantal opnames in een tbc-centrum was in 2016 en 2017 lager (respectievelijk 128 en 110) dan in voorgaande jaren. Dit is (waarschijnlijk) een registratie-effect. In Figuur 19 is voor de jaren 2007 t/m 2015 het aantal opnames op basis van de gegevens van de tbc-centra weergegeven, waarbij het meerdere opnames per patiënt kan betreffen. Vanaf 2016 is het aantal tbc-patiënten opgenomen in een sanatorium op basis van de registratie in het NTR weergegeven, waarbij het unieke aantallen betreft. De gemiddelde opnameduur in 2017 was 10 weken.

Vanaf 2016 wordt de indicatie voor opname van een tbc-patiënt in een tbc-centrum geregistreerd in het NTR, waarbij per patiënt meerdere indicaties kunnen worden ingevuld. Van de 110 tbc-patiënten opgenomen in een tbc-centrum in 2017 werden in totaal 121 opname-indicaties in Osiris ingevuld. Klinische isolatie kwam het meest voor (37 keer), gevolgd door behandeling van de complicaties van tuberculose (27) en sociale problematiek (22).

Sterfte

Van de tbc-patiënten geregistreerd in het NTR in 2017 en 2018 overleden respectievelijk 11 (1,4%) en 5 personen (0,6%) aan tuberculose. De cijfers over 2018 berusten nog op voorlopige gegevens. Zowel in 2017 als in 2018 werd bij 2 overleden tbc-patiënten de diagnose tuberculose pas na het overlijden gesteld. Personen met een verminderde weerstand en personen boven de 65 jaar hebben de grootste kans om aan tuberculose te overlijden. Van de 16 personen die in 2016 en 2017 aan tuberculose overleden, waren er 8 ouder dan 65 jaar.

Figuur 20 Aantal en percentage overleden tbc-patiënten, 1998-2018

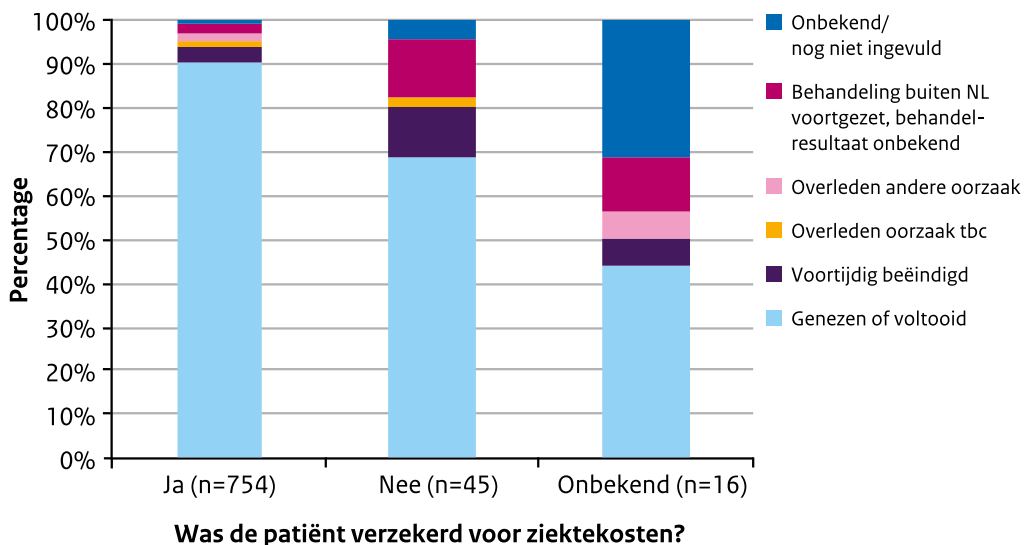


Het aantal sterfgevallen ten gevolge van tuberculose daalde van 37 in 2001 tot 5 in 2018³. Het percentage patiënten overleden aan tuberculose nam af tot 0,6% in 2018.

³ Voorlopig cijfer.

Verzekering

Figuur 21 Behandelresultaat van tbc-patiënten naar verzekeringsstatus, 2017



Van de 815 patiënten die in 2017 in Nederland werden behandeld voor tuberculose waren 754 (93%) verzekerd voor ziektekosten, 45 patiënten (5%) waren niet verzekerd en van de overige 16 patiënten (2%) was niet bekend of ze verzekerd waren.

Van de patiënten die verzekerd waren (n=754) voltooiden 680 (90%) de behandeling met succes. Van de patiënten die niet verzekerd waren (n=45) voltooiden 31 (69%) de behandeling met succes, stopten 5 patiënten (11%) de behandeling voortijdig en zetten 6 patiënten (13%) de behandeling in het buitenland voort (behandelresultaat onbekend).

Wanneer patiënten niet verzekerd zijn voor ziektekosten en niet verzekerd zijn, kan gebruik worden gemaakt van enkele regelingen die bevorderen dat de tbc-behandeling succesvol wordt afgerond (zie ook: 'Regelingen voor 'illegale' tbc-patiënten hebben positief effect op behandeling', Jansen N, in *Tegen de Tuberculose*, 115: 1, 32-33.). Bij 17 van de 45 niet-verzekerde tbc-patiënten is een regeling op basis van artikel 64 van de Vreemdelingenwet aangevraagd (en bij allen gehonoreerd); bij 2 werd gebruikgemaakt van de regeling van Zorginstituut Nederland voor onverzekerbare vreemdelingen; bij 24 werd geen regeling aangevraagd en bij 2 patiënten was dit niet bekend. Van de 19 patiënten met een regeling voltooiden 15 patiënten (79%) de behandeling met succes. Van de 26 patiënten zonder regeling of waarvan het onbekend was of er een regeling was ingezet, voltooiden 15 patiënten (58%) de behandeling.

Kernpunten Hoofdstuk 4

- In totaal werden in Nederland 815 tbc-patiënten met diagnosejaar 2017 behandeld voor tuberculose; 783 met een diagnose in Nederland en 32 bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet.
- Van 99% van de patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose met diagnosejaar 2017 (n=801) is het behandelresultaat gerapporteerd. In totaal voltooide 88% de behandeling met succes. Dit is 89% van de patiënten met een bekend behandelresultaat.
- Van de 34 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (29 MDR en 5 RR-tuberculose) die in de jaren 2014-2016 werden gemeld, voltooiden 24 patiënten (71%) de behandeling met succes.
- In 2017 werden 230 tbc-patiënten (28%) gedurende de behandeling van tuberculose langer dan één week opgenomen in een ziekenhuis en/of tbc-centrum.
- In 2017 werden 110 tbc-patiënten (13%) gedurende de behandeling van tuberculose langer dan één week opgenomen in een tbc-centrum. De gemiddelde opnameduur was 10 weken.
- Het aantal sterfgevallen ten gevolge van tuberculose daalde van 37 in 2001 tot 5 in 2018 (voorlopig cijfer). Het percentage patiënten overleden aan tuberculose nam af tot 0,6% in 2018.
- Van de 815 patiënten die in 2017 in Nederland werden behandeld voor tuberculose waren 754 (93%) verzekerd voor ziektekosten, 45 patiënten (5%) waren niet verzekerd en van de overige 16 patiënten (2%) was niet bekend of ze verzekerd waren.

5 Verscherpte surveillance

Verscherpte surveillance

Nederland is een van de landen met de laagste tbc-incidentie in de Europese Unie en in de wereld. Om tuberculose nog verder terug te dringen is het van belang om in de surveillance in te zoomen op patiënten die tot bepaalde risicogroepen behoren, en bij wie er beleid is om tuberculose vroeg op te sporen en/of bijvoorbeeld via screening op latente tbc-infectie het ontwikkelen van tuberculose te voorkomen.

In het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 is een aantal groepen genoemd waarvoor verscherpte surveillance nuttig wordt gevonden, zoals patiënten met een gecombineerde hiv/tbc-infectie patiënten met anti-TNF-alfatherapie of met een orgaantransplantatie, tuberculose bij kinderen jonger dan 5 jaar en tuberculose bij gezondheidswerkers.

Om een beter inzicht te verkrijgen in de inspanningen die zijn gedaan om latente tbc-infectie vroeg op te sporen of in de specifieke risico's die deze patiëntengroepen hebben gelopen (bijvoorbeeld vanwege reizen naar endemische landen of tijdens werken in de gezondheidszorg) is de informatie in het NTR onvoldoende en is aanvullend dossieronderzoek gedaan door de regionale tuberculoseconsulenten (RTC'ers) en de consulent DNA-fingerprint surveillance van het RIVM.

Zie voor meer informatie:

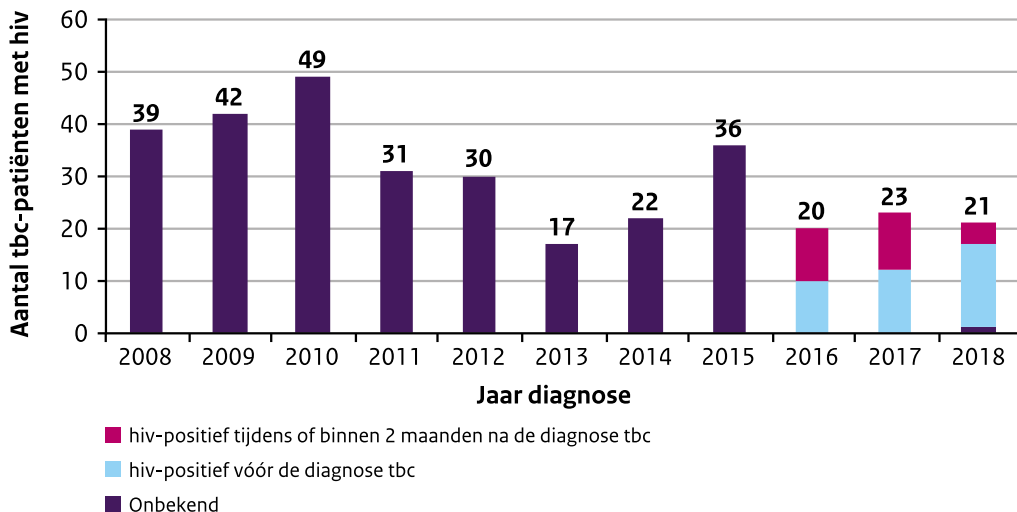
Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020, op weg naar eliminatie http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/maart/Nationaal_Plan_Tuberculosebestrijding_2016_2020_Op_weg_naar_eliminatie

1. (Bekende) hiv-infectie

De CPT-richtlijn 'Tuberculose en HIV' beveelt aan om personen bij wie een hiv-infectie wordt vastgesteld en die afkomstig zijn uit een land waar tuberculose endemisch is of indien er relevante blootstelling aan tuberculose is geweest (langdurig verblijf in een tbc-endemisch land; nauw contact met iemand met tuberculose) te screenen op latente tbc-infectie. Daarnaast dient laagdrempelig onderzoek gedaan te worden naar tuberculose indien er klachten ontstaan die passen bij tuberculose.

In 2018 waren 21 tbc-patiënten hiv-positief. Dit is vergelijkbaar met het aantal in 2017 (n=23) en 2016 (n=20). Alle patiënten waren tussen 25 en 75 jaar oud. De patiënten waren afkomstig uit sub-Sahara Afrika (n=6), Azië (n=6), Latijns Amerika (n=3), West-Europa (n=3, waarvan 2 uit Nederland), Oost-Europa (n=2) en het Midden-Oosten (n=1).

Figuur 22 Aantal tbc-patiënten met hiv, 2008-2018



Van de 21 patiënten in 2018 waren er 16 al bekend met hiv voordat de diagnose tuberculose werd gesteld. De verscherpte surveillance richt zich op deze 16 tbc-patiënten met een al bekende hiv-infectie met allereerst de vraagstelling of ze gescreend zijn op LTBI.

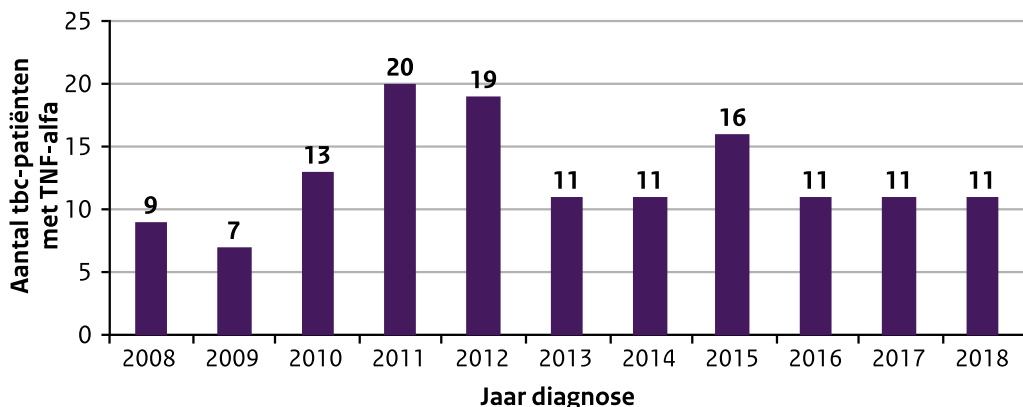
Van 11 patiënten kon aanvullend dossieronderzoek worden gedaan; 10 patiënten kwamen uit landen waar tuberculose veel voorkomt en voor wie LTBI-screening wordt aanbevolen. Bij geen van hen was bekend of ze op LTBI waren gescreend. Bij 3 van deze patiënten was de hiv-diagnose in 2018 in Nederland gesteld (bij 2 werd de hiv- en tbc-diagnose ongeveer gelijktijdig gesteld), bij 3 was de hiv-diagnose in het buitenland gesteld en bij 4 patiënten was de hiv-diagnose meer dan een jaar voorafgaand aan de tbc-diagnose in Nederland gesteld. Bij geen van deze 10 patiënten was bekend of ze op LTBI waren gescreend; 1 patiënt kwam uit een West-Europees land en bij wie LTBI-screening niet was geïndiceerd.

2. Anti-TNF-alfa therapie

Het advies is om personen die met anti-TNF-alfa medicatie behandeld gaan worden, vooraf op LTBI en tuberculose te screenen. De anti-TNF-alfa medicatie verlaagt namelijk de cellulaire afweer van het lichaam, waardoor een latente tbc-infectie kan ontaarden in een actieve tuberculose.

In 2011 en 2012 werden nog circa 20 tbc-patiënten gemeld die ook met anti-TNF-alfa medicatie werden behandeld; de laatste 3 jaren waren dat er 11. Van de 11 patiënten die in 2018 werden gemeld, waren er 7 in Nederland geboren. Bij 8 patiënten was de diagnose met kweek bevestigd, waarbij slechts eenmaal clustering voorkwam op basis van WGS. Een oudere Nederlandse patiënt ontwikkelde tuberculose onder anti-TNF-alfa therapie, waarbij de tuberculose werd veroorzaakt door *M. bovis*. Eén patiënt was eerder behandeld voor tuberculose en ontwikkelde later opnieuw tuberculose, die niet met kweek werd bevestigd.

Figuur 23 Aantal tbc-patiënten met gebruik van TNF-alfa medicatie, 2008-2018

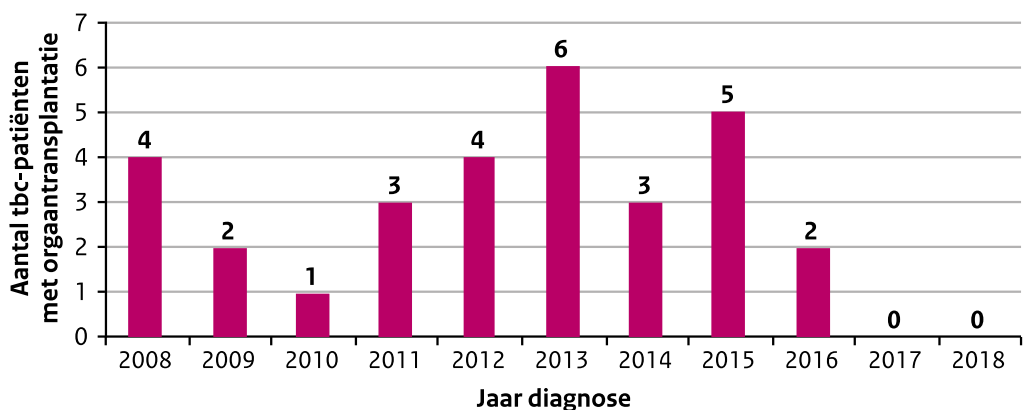


Er kon van 9 patiënten aanvullend dossieronderzoek worden gedaan. Van 8 patiënten – exclusief de patiënt met recidief tuberculose – waren er 7 gescreend op LTBI. Bij 2 patiënten was 4 en 5 jaar eerder een LTBI vastgesteld en behandeld. Zij ontwikkelden desondanks later, in 2018, tuberculose, mogelijk als gevolg van een nieuwe infectie, opgedaan tijdens reizen naar endemische landen. De andere 5 patiënten hadden een negatieve LTBI-test vooraf aan anti-TNF-alfa therapie. Een aantal van deze patiënten reisde naar tbc-endemische landen na het starten van de therapie en werd daar mogelijk geïnfecteerd. Het kan ook zo zijn geweest dat de LTBI-test fout-negatief was.

3. Orgaantransplantatie

In 2018 werd geen tuberculose vastgesteld bij personen met een orgaantransplantatie.

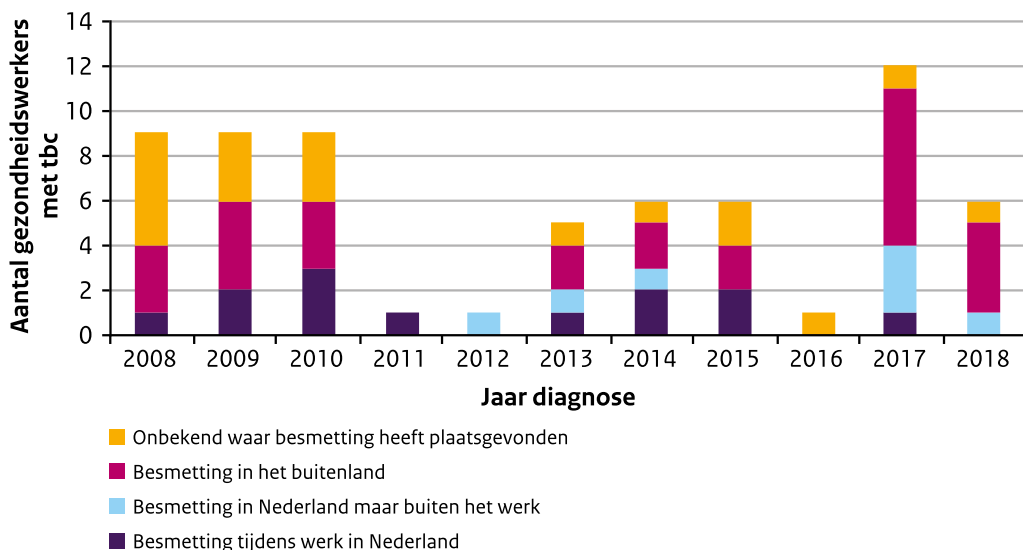
Figuur 24 Aantal tbc-patiënten met een orgaantransplantatie, 2008-2018



4. Gezondheidswerkers

Gezondheidswerkers kunnen vanwege hun werk een verhoogd risico hebben op tuberculose. Het is van belang om het vóórkomen van tuberculose in deze groep te monitoren; en indien zich tuberculose voordoet na te gaan of infectiepreventiemaatregelen goed zijn uitgevoerd of nog adequaat zijn om besmettingen te voorkomen.

Figuur 25 Aantal gezondheidswerkers met tuberculose, 2008-2018



In 2018 werd bij 16 tbc-patiënten geregistreerd dat zij werkzaam waren in de gezondheidszorg of werkzaam waren met tbc-risicogroepen.⁴ Het betrof 6 werkers in de gezondheidszorg, 8 werkers in welzijn/vluchtelingenwerk en 2 die ander werk verrichtten of van wie onbekend was welk werk zij deden. Via dossieronderzoek werd nagegaan waar de 6 gezondheidswerkers waarschijnlijk waren geïnfecteerd. Hieruit bleek dat geen van deze tbc-patiënten geïnfecteerd was tijdens werk in de gezondheidszorg in Nederland. In 2017 was er 1 gezondheidswerker met tuberculose die tijdens werk in Nederland geïnfecteerd raakte.

Geconcludeerd kan worden dat in 2018 er geen werk-gerelateerde tuberculose is aangetoond in de Nederlandse gezondheidszorg.

⁴ Nieuwe vraag in Osiris vanaf 2017. Indien ja, gevolgd door vier opties: 'werker in de gezondheidszorg, werker in vluchtelingen werk/ asielzoeker opvang/ werker voor justitie, anders.

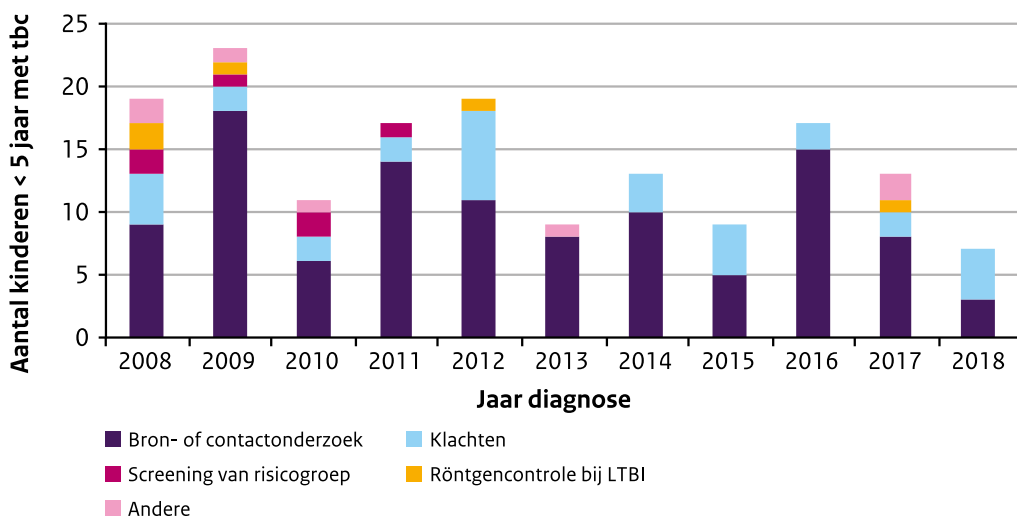
Tot en met 2016 was de vraag in Osiris als volgt geformuleerd:

'Behorende tot een risicogroep: beroepscontact van risicogroep nl, (gevolgd door een uitklapvraag) werker in gezondheidszorg/ werker in welzijnszorg/ werker in vluchtelingenwerk.

5. Kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose

Het aantal kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose is een algemene maat voor tuberculose-transmissie. Deze jonge kinderen ontwikkelen vaak snel tuberculose na infectie. De laatste 10 jaar werden jaarlijks tussen de 7 en 23 kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose gemeld aan het NTR; in 2018 betrof het slechts 7 kinderen. Kinderen met tuberculose in deze leeftijdsgroep worden meestal via contactonderzoek opgespoord, nadat er blootstelling is geweest aan een patiënt met besmettelijke tuberculose. In 2018 waren er 3 kinderen jonger dan 5 jaar die via contactonderzoek werden opgespoord.

Figuur 26 Aantal kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose naar reden onderzoek, 2008-2018



De verscherpte surveillance richt zich op de kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose die niet via contactonderzoek zijn opgespoord, met de vraag of er kansen zijn gemist om een tbc-infectie eerder op te sporen en/of tuberculose te voorkomen. In 2018 betrof het 4 kinderen bij wie de diagnose naar aanleiding van klachten werd gesteld.

Bij 1 kind bleek bij bronopsporing dat één van de ouders tuberculose had. Dit kind kwam niet in aanmerking voor BCG-vaccinatie. De andere 3 kinderen waren eveneens geboren in Nederland en kwamen wel in aanmerking voor BCG-vaccinatie, maar waren geen van allen gevaccineerd. Van 2 kinderen was aannemelijk dat ze in het buitenland waren geïnfecteerd. Van het andere kind was geen bron of risico-reisgedrag bekend; wel dat de ouders uit een hoog-endemisch land kwamen. Mogelijk is het kind geïnfecteerd door een tbc-patiënt in Nederland afkomstig uit deze etnische groep. BCG-vaccinatie had mogelijk bij deze 3 kinderen tuberculose kunnen voorkomen.

6

Opsporing van tuberculose

Methoden van opsporing

Van alle tbc-patiënten in 2018 werd 21% gevonden via actieve opsporing (screening van een risicogroep (14%), bron- en contactonderzoek (6%) en röntgencontrole bij LTBI (1%)). De meeste patiënten werden vastgesteld naar aanleiding van klachten (76%), terwijl bij 3% de methode van opsporing anders was of onbekend.

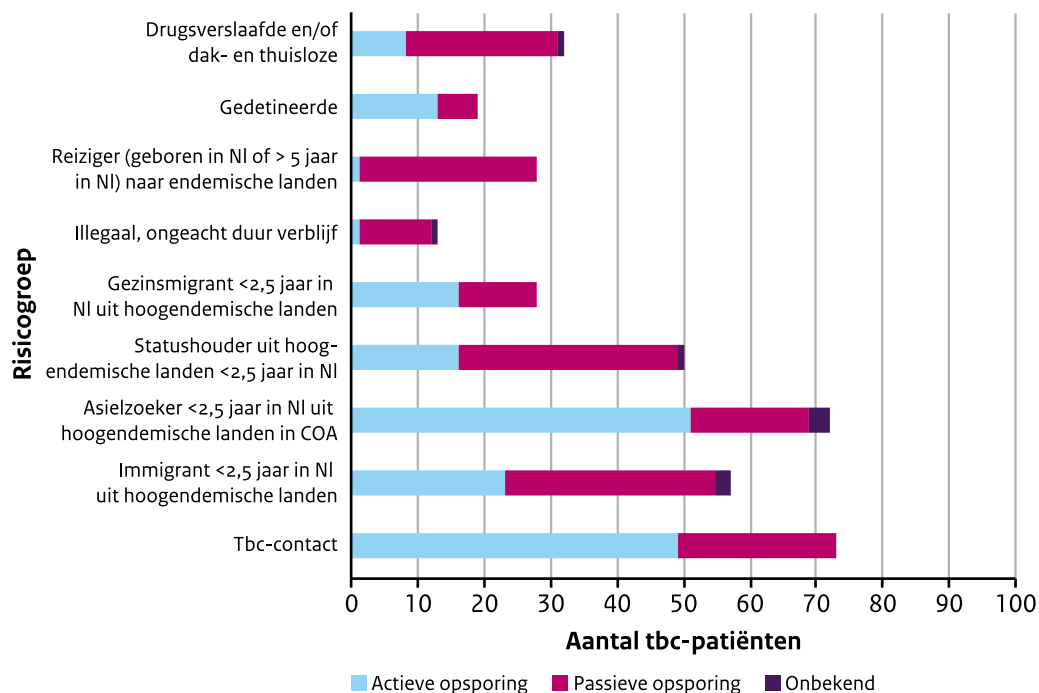
In voorgaande jaren werd gemiddeld 19% van de patiënten gevonden via actieve opsporing.

Tabel 6 Reden onderzoek van tbc-patiënten, 2012-2018

	2012-2016	2017	2018	
	%	%	N	%
Klachten	77%	79%	613	76%
Bron- of contactonderzoek	8%	8%	47	6%
Screening van risicogroep	11%	10%	111	14%
Röntgencontrole bij LTBI	0,6%	0,5%	4	0,5%
Anders/onbekend	4%	2%	21	3%
Totaal	100%	100%	806	100%

De diagnose tuberculose wordt bij het merendeel van de tbc-patiënten vastgesteld door longartsen, omdat tuberculose vaak in de longen voorkomt en deze patiënten zich met longklachten melden. Ook bij extrapulmonale tuberculose wordt de longarts vaak betrokken bij het stellen van de diagnose en de behandeling. In 2018 stelden longartsen bij 467 patiënten (58%) de diagnose. Artsen tbc-bestrijding vinden de meeste patiënten door screening van een risicogroep en door bron- en contactonderzoek. In 2018 stelden zij bij 173 patiënten (21%) de diagnose. Bij de overige 163 patiënten (20%) werd de diagnose door andere artsen gesteld.

Figuur 27 Aantal tbc-patiënten naar risicogroep en methode van opsporing, 2018⁵



Van tweederde (67%) van de door de GGD geïdentificeerde contacten van een tbc-patiënt werd de diagnose naar aanleiding van bron- en contactonderzoek gesteld. Een derde deel werd gevonden via klachten. 40% van de immigranten afkomstig uit hoog-endemische landen werd via actieve opsporing gevonden. Bijna driekwart (71%) van de asielzoekers woonachtig in een COA-locatie, eenderde (31%) van de statushouders en ruim de helft (57%) van de gezinsmigranten met tbc afkomstig uit hoogendemische landen, werden gevonden via actieve opsporing (zie ook hoofdstuk 7).

In 2018 waren er in totaal 37 reizigers met tuberculose, van wie 9 geboren in Nederland en 28 geboren in het buitenland en al langer dan 2 jaar woonachtig in Nederland. Van de 37 reizigers werden er 27 (73%) door de presentatie van klachten gevonden, 2 werden door bron- en contactonderzoek gevonden, 5 door screening van een (andere) risicogroep en van 3 was de reden van onderzoek onbekend.

Alle 7 gedetineerden werden door screening gevonden (zie hoofdstuk 7). Van de groep drugsverslaafden en/of dak- en thuislozen (n=33) werden 5 patiënten (15%) door actieve opsporing gevonden; 1 door screening van deze risicogroep en 4 door screening van andere risicogroepen.

⁵ Patiënten kunnen tot meerdere risicogroepen behoren.

7 Monitoring van interventies

Monitoring van interventies

De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) vereist regelmatige evaluatie van screening, om daarmee de noodzaak van screening in de diverse doelgroepen te toetsen. KNCV Tuberculosefonds en GGD'en voeren deze evaluatie gezamenlijk uit. De GGD'en verzamelen de gegevens en verstrekken deze rechtstreeks (screening immigranten) of indirect, via het NTR (bron- en contactonderzoekmodule), aan KNCV Tuberculosefonds. KNCV Tuberculosefonds analyseert periodiek de gegevens en brengt hierover een rapport uit. GGD GHOR Nederland rapporteert jaarlijks over de omvang en de opbrengst van de screening van justitiabelen in penitentiaire inrichtingen. Dit hoofdstuk bespreekt de resultaten van bron- en contactonderzoek, immigrantenscreening, screening asielzoekers en screening justitiabelen.

Voor meer informatie over de monitoring van interventies zie het Handboek Tuberculose 2019 (www.kncvtbc.org).

1. Bron- en contactonderzoek

Beleid

De GGD is op grond van de Wet publieke gezondheid (Wpg) verantwoordelijk voor het te voeren beleid bij bron- en contactonderzoek (BCO) rondom een tbc-patiënt. De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) vereist regelmatige evaluatie van screening, teneinde de effectiviteit te bewaken. Daaronder valt ook het BCO in de tuberculosebestrijding. De richtlijn 'Tuberculose bron- en contactonderzoek' beschrijft de theoretische basis voor bron- en contactonderzoek, onderliggende methodologie en praktische uitvoering. Bronsporing vindt plaats rond een patiënt met tuberculose of persoon met een latente tbc-infectie (LTBI). Contactonderzoek dient te worden uitgevoerd rond een patiënt met (potentieel) infectieuze tuberculose. In 2014 is de richtlijn op twee punten aangepast: het onderzoek van contacten met verminderde immuniteit krijgt een hogere prioriteit en BCG-gevaccineerde of in tbc-endemische gebieden geboren contacten komen in beginsel ook in aanmerking voor screening op tbc-infectie.

Uitvoering

De GGD volgt bij het bepalen welke contacten voor onderzoek in aanmerking komen in het BCO het zogenoemde 'ring-principe'. Eerst maakt men een indeling van de contactpersonen in ringen, dit op basis van duur en intensiteit van blootstelling en op grond van de kwetsbaarheid van de contactpersoon. Het onderzoek is gericht op zowel het vaststellen of uitsluiten van actieve tuberculose als LTBI. De röntgenfoto van de longen is de standaard screeningsmethodiek voor de diagnostiek van tuberculose. De diagnose LTBI wordt gebaseerd op de aanwezigheid van een immuunrespons op basis van de tuberculinehuidtest (THT) en interferon-gamma release assay (IGRA) in afwezigheid van klachten/symptomen passend bij tuberculose.

Evaluatie

Sinds 2006 registreren GGD'en gegevens over de omvang en de opbrengst van het BCO in het Nederlands Tuberculose Register (NTR). KNCV Tuberculosefonds heeft samen met de afdelingen tuberculosebestrijding van GGD'en de tuberculosescreening geëvalueerd over de jaren 2006-2010 en 2011-2016.

Resultaten 2017

Een BCO is meestal 2 tot 4 maanden na diagnose afgerond en geregistreerd in deel 4 van Osiris-NTR. Dit rapport beschrijft daarom de resultaten van BCO van het voorlaatste kalenderjaar. In 2017 werd BCO uitgevoerd bij 492 van de 770 tuberculosepatiënten (64%). Dit is een hogere dekking dan in 2016 (54%), wat kan worden verklaard door een groter aantal sputumpositieve patiënten in 2017 (200 in 2017 tegenover 175 in 2016). Rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose werden in 90% van de gevallen één of meer contacten onderzocht. Gemiddeld werden 15 personen per BCO onderzocht, en respectievelijk 28, 11, 8 en 4 personen rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose, kweekpositieve longtuberculose, kweeknegatieve longtuberculose en extrapulmonale longtuberculose. Tien keer omvatte het BCO meer dan 100 contacten (8 bij patiënten met sputumpositieve longtuberculose).

In totaal werden 8.221 contacten opgeroepen en 7.356 (89%) onderzocht; 7.239 (98,6%) van alle onderzochte personen werden gescreend op LTBI en slechts 117 (1,4%) alleen op actieve tuberculose. Bij 60 contacten was sprake van tuberculose (zie Tabel 7); 750 contacten hadden een LTBI (zie Tabel 7). Zoals verwacht was de opbrengst aan tuberculose en LTBI het hoogst bij eerste rings-contacten van sputumpositieve longtuberculose patiënten (respectievelijk 2,0% en 18,9%). Bij 179 brononderzoeken werden 990 contacten onderzocht. Er werden bij brononderzoek 6 personen (0,6%) met tuberculose gevonden en 63 personen (6,4%) met een LTBI. De opbrengst en de gemiddelde omvang van het bron- en contactonderzoek is vergelijkbaar met voorgaande jaren.

Tabel 7 Opbrengst bron- en contactonderzoek voor actieve tuberculose (% van onderzochte contacten) naar soort en besmettelijkheid van de bronpatiënt en intensiteit van het contact, 2017

	Sputumpositieve longtuberculose		Kweekpositieve longtuberculose		Kweeknegatieve longtuberculose		Extrapulmonale tuberculose		Totaal	
	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%
Eerste ring	37(1841)	2,0%	5(701)	0,7%	2(252)	0,8%	4(489)	0,8%	48(3283)	1,5%
Tweede ring	9(2394)	0,4%	2(642)	0,3%	0(28)	0,0%	0(129)	0,0%	11(3193)	0,3%
Derde ring	1(778)	0,1%	0(102)	0,0%	0(0)	-	0(0)	-	1(880)	0,1%
Totaal	47(5013)	0,9%	7(1445)	0,5%	2(280)	0,7%	4(618)	0,6%	60(7356)	0,8%

*N = aantal tbc-patiënten, n = aantal contacten gescreend

Tabel 8 Opbrengst bron- en contactonderzoek voor LTBI (% onderzochte contacten) naar soort en besmettelijkheid van de bronpatiënt en intensiteit van het contact, 2017

	Sputumpositieve longtuberculose		Kweekpositieve longtuberculose		Kweeknegatieve longtuberculose		Extrapulmonale tuberculose		Totaal	
	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%
Eerste ring	342 (1807)	18,9%	78 (683)	11,4%	13 (250)	5,2%	46 (478)	9,6%	479 (3218)	14,9%
Tweede ring	174 (2359)	7,4%	22 (634)	3,5%	1 (28)	3,6%	3 (124)	2,4%	200 (3145)	6,4%
Derde ring	69 (774)	8,9%	2 (102)	2,0%	0 (0)	NA	0 (0)	NA	71 (876)	8,1%
Totaal	585 (4940)	11,8%	102 (1419)	7,2%	14 (278)	5,0%	49 (602)	8,1%	750 (7238)	10,4%

*N = aantal tbc-patiënten, n = aantal contacten gescreend

2. Immigrantenscreening

Beleid

In de Vreemdelingenwet is bepaald dat immigranten die langer dan 3 maanden in Nederland willen verblijven, moeten worden gescreend op tuberculose. Uitgezonderd van tuberculosescreeening zijn immigranten afkomstig uit de Europese Unie, Australië, Canada, IJsland, Israël, Japan, Liechtenstein, Monaco, Nieuw-Zeeland, Noorwegen, Suriname, de Verenigde Staten en Zwitserland, en immigranten afkomstig uit landen met een tuberculose-incidentie van >50 per 100.000 inwoners.

Uitvoering

De tbc-screening is anders georganiseerd voor immigranten die als vluchteling of die met een asielverzoek naar Nederland komen dan voor immigranten die zich bijvoorbeeld vanwege studie, werk of gezinshereniging tijdelijk of definitief in ons land vestigen. Deze laatste groep (reguliere) immigranten meldt zich bij de Immigratie en Naturalisatie Dienst (IND) voor een verblijfsvergunning en wordt door de IND naar een GGD verwezen voor de tbc-screening. Het onderzoek op de GGD bestaat voor personen van 18 jaar en ouder uit een röntgenfoto van de longen. Personen jonger dan 18 jaar worden getest op tbc-infectie. Immigranten die afkomstig zijn uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners en die 18 jaar of ouder zijn, worden gedurende 2 jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening.

Sinds 1 januari 2016 raadt de CPT screening op tbc-infectie aan voor alle kinderen jonger dan 18 jaar. Immigranten die afkomstig zijn uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners en die 12 jaar of ouder zijn, worden gedurende 2 jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening.

Resultaten 2018

In 2018 zijn 27.005 (reguliere) immigranten door de GGD'en op tuberculose onderzocht. 286 immigranten waren afkomstig uit landen die niet voor screening in aanmerking komen; zij zijn in deze analyse niet meegenomen. Ten opzichte van 2017 is het aantal immigranten gescreend bij binnenkomst met 12% gestegen (van 24.018 naar 26.719). De grootste stijging was onder immigranten afkomstig uit landen met een incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners. Van 9% van de immigranten was het land van herkomst echter niet vastgelegd in de registratie.⁶

De herkomst van de gescreende immigranten is weergegeven in Tabel 9. In totaal was 72% van de gescreende immigranten afkomstig uit Aziatische landen, met name uit India (25%) en China (17%). 33% van de immigranten kwam uit een land met een tbc-incidentie van ≤ 100 per 100.000 inwoners en 44% uit landen met een incidentie van >200 per 100.000 inwoners (zie Tabel 9). In 2019 is besloten immigranten uit landen met een tbc-incidentie van 100 per 100.000 inwoners of lager vrij te stellen van de verplichte screening bij binnenkomst. Met de verandering in de screeningscriteria zullen vanaf 1 april 2019 reguliere immigranten uit China, Rusland, Zuid-Korea, Oekraïne en veel andere landen met een tbc-incidentie tussen 51-100/100.000 niet meer worden gescreend op tuberculose (zie landenlijst en www.tbc-online.nl).

Volgens het NTR werd bij 42 immigranten die in 2018 naar Nederland kwamen binnen 6 maanden tuberculose vastgesteld (34 PTB, 8 ETB); 7 van deze immigranten waren afkomstig uit EU-landen en dus niet screeningsplichtig, 20 van de 35 (57%) van de overige immigranten werden gevonden door screening bij binnenkomst. Van deze patiënten hadden 18 pulmonale tuberculose en 2 extrapulmonale tuberculose. Bij 13 van de 35 immigranten (37%) werd de diagnose naar aanleiding van klachten vastgesteld; 5 van de 13 immigranten die werden gevonden met klachten hadden extrapulmonale tuberculose. De overige 2 van de 35 patiënten werden gevonden door röntgencontrole bij LTBI en bij andere actieve opsporing. Het NTR geeft geen informatie of deze personen werden gescreend bij binnenkomst.

De gemiddelde prevalentie bij de screening bij binnenkomst was 75 per 100.000 gescreende personen. Onder personen afkomstig uit landen met een incidentie tussen de 51 en 100 per 100.000 inwoners werden 5 tbc-patiënten gevonden, wat overeenkomt met een prevalentie van 57 per 100.000 inwoners. Dat is iets boven de grens voor een risicogroep (50/100.000) maar door het kleine aantal patiënten is het betrouwbaarheidsinterval zeer groot (95%: 7-106). Voor deze groep wordt de verplichte binnenkomstscreening in 2019 dus niet uitgevoerd. 5 tbc-patiënten werden gevonden onder personen afkomstig uit gebieden met een tbc-incidentie van 101-200 per 100.000 inwoners en 10 uit gebieden met een tbc-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners.

⁶ Voor deze jaarlijkse rapportage zijn de geaggregeerde gegevens over het aantal gescreende personen verkregen uit de cliëntregistratiesystemen van de GGD'en (TUBIS, CVST (GGD Rotterdam Rijnmond tot augustus 2018) en iTBC (vanaf augustus 2018)). De gegevens over het aantal bij binnenkomstscreening gevonden personen met TBC of LTBI zijn verkregen uit OsirisNTR.

Tabel 9 Aantal immigranten naar land van herkomst en tbc-prevalentie bij binnenkomst-screening 2018

Tbc-incidentie (Bron: WHO)	Immigranten		Tuberculose	
	Aantal	Percentage	Aantal	Prevalentie*
<=50**	119	0%	0	0
51-100	8.815	33%	5	57
101-200	3.744	14%	5	134
>200***	11.627	44%	10	86
Onbekend	2.414	9%	0	0
Land van herkomst				
India	6.622	25%	3	45
China	4.661	17%	2	43
Rusland	1.390	5%	1	72
Indonesië	1.254	5%	3	239
Zuid-Afrika	1.149	4%	1	87
Filipijnen	1.030	4%	0	0
Marokko	858	3%	1	117
Zuid-Korea	843	3%	0	0
Vietnam	699	3%	2	286
Oekraïne	637	2%	0	0
Overige landen	7.576	28%	7	92
Totaal	26.719	100%	20	75

* Prevalentie per 100.000 gescreende personen.

** Er zijn laag incidentie landen ($\leq 50/100.000$) die voor binnenkomstscreening in aanmerking komen op basis van andere factoren beschreven in de 'Landenlijst tbc-screening'.

*** De WHO schatting voor Eritrea is 70, voor deze rapportage is Eritrea ingedeeld als >200 o.b.v. gevonden prevalentie bij Eritreeërs tijdens binnenkomst en vervolgscreening in eerdere jaren.

In 2018 werden volgens het cliëntregistratiesysteem van de GGD'en 2.135 immigranten bij binnenkomst op LTBI gescreend. Volgens het NTR werd bij 59 immigranten, van wie 28 jonger dan 18 jaar, een tbc-infectie vastgesteld. 36 personen startten een preventieve behandeling en 34 personen daarvan voltooiden deze met succes. Van 17 personen was het vervolgbeleid nog niet vastgelegd.

3. Screening asielzoekers

Beleid

Ook nieuwe asielzoekers en na-reizigers zijn onderhevig aan tuberculosescreening volgens de Vreemdelingenwet. Sinds september 2016 worden ook asielzoekers uitgezonderd van deze verplichting indien zij dan de nationaliteit bezitten van een van de bij ministeriële regeling vast te stellen landen. Deze lijst met landen wordt jaarlijks opgesteld op grond van de WHO-cijfers en wordt vastgesteld door de CPT. Uitgezonderd van screening zijn landen met een tuberculose-incidentie van ≤ 50 per 100.000 inwoners, tenzij er sprake is een hoge prevalentie van tuberculose bij binnenkomst in Nederland (zie landenlijst en www.tbc-online.nl).

Uitvoering

Asielzoekers worden doorgaans binnen 2 dagen na aankomst in een aanmeldcentrum onderzocht met een röntgenfoto van de longen. Sommige groepen, zoals alleenstaande minderjarige asielzoekers, worden later in de opvang gescreend, maar in elk geval binnen 2 weken. Kinderen jonger dan 12 jaar die niet met BCG zijn gevaccineerd, worden op een later moment tevens met een tuberculinehuidtest onderzocht. De asielzoeker kan het aanmeldcentrum pas verlaten nadat de GGD de röntgenfoto heeft beoordeeld en actieve tuberculose heeft uitgesloten. Asielzoekers van 12 jaar en ouder die afkomstig zijn uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners worden gedurende 2 jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening.

Resultaten 2018

Het totale aantal asielaanvragen nam iets af van 31.327 in 2017 naar 30.380 in 2018.^{7,8}

In totaal screenden de GGD'en 14.780 asielzoekers en na-reizigers bij binnenkomst in Nederland, dat was 55% van alle asielzoekers die voor screening in aanmerking komen. 690 asielzoekers waren afkomstig uit landen die sinds september 2017 niet meer voor screening in aanmerking komen; zij zijn in deze analyse niet meegenomen.

Ten opzichte van 2017 is het aantal asielzoekers gescreend bij binnenkomst met 16% gestegen (van 13.241 naar 14.780). De herkomst van de gescreende asielzoekers is weergegeven in Tabel 10. In totaal was 72% van de gescreende asielzoekers afkomstig uit Afrikaanse landen, met name uit Eritrea (31%), Algerije, Ethiopië en Marokko. 23% van de asielzoekers kwam uit een land met een tbc-incidentie van ≤ 100 per 100.000 inwoners en 45% uit landen met een incidentie >200 per 100.000 (zie Tabel 9).

⁷ Voor deze rapportage zijn de geaggregeerde gegevens over het aantal gescreende personen verkregen uit de cliëntregistratiesystemen van de GGD'en TUBIS, CVST (GGD Rotterdam Rijnmond tot augustus 2018) en iTBC (vanaf augustus 2018). De gegevens over het aantal bij binnenkomstscreening gevonden personen met TBC of LTBI zijn verkregen uit OsirisNTR.

⁸ [https://ind.nl/en/Documents/Asylum%20Trends%20\(Hoofdrapport\)%20December%202018.pdf](https://ind.nl/en/Documents/Asylum%20Trends%20(Hoofdrapport)%20December%202018.pdf)

Tabel 10 Aantal asielzoekers naar land van herkomst en tbc-prevalentie bij binnenkomstscreening 2018

Tbc-incidentie (Bron: WHO)	Asielzoekers		Tuberculose	
	Aantal	Percentage	Aantal #	Prevalentie*
<=50**	32	0%	0	0
51-100	2.726	23%	2	73
101-200	3.573	30%	7	196
>200***	5.260	45%	43	817
Onbekend	220	2%	0	0
Land van herkomst				
Eritrea	3.663	31%	37	1010
Algerije	898	8%	0	0
Ethiopië	815	7%	2	245
Marokko	787	7%	3	381
Afghanistan	672	6%	1	149
Moldavië	563	5%	0	0
Nigeria	441	4%	1	227
Soedan	408	3%	0	0
Rusland	404	3%	0	0
Pakistan	322	3%	0	0
Overige landen	2.838	24%	8	282
Totaal (excl. Budel)#	11.811	100%	52	440
Totaal (incl. Budel en relocanten)#	14.780	100%	52	352

* Prevalentie per 100.000 gescreende personen.

** Er zijn laag-incidente landen ($\leq 50/100.00$) die voor binnenkomstscreening in aanmerking komen op basis van andere factoren beschreven in de 'Landenlijst tbc- screening',.

*** De WHO schatting voor Eritrea is 70, voor deze rapportage is Eritrea ingedeeld als >200 o.b.v. gevonden prevalentie bij Eritreeërs tijdens binnenkomst en vervolgscreening in eerdere jaren.

Om administratieve redenen zijn 2.969 (2845 1e screenings, 124 relocanten) asielzoekers gescreend in Budel niet opgenomen in de evaluatie naar land van herkomst. De gerapporteerde prevalenties naar land van herkomst zijn hierdoor mogelijk overschat. Uit het NTR is niet te achterhalen hoeveel patiënten in Budel werden gevonden. Daardoor is gerapporteerde prevalentie onder alle gescreende asielzoekers (exclusief Budel) mogelijk overschat.

Volgens het NTR werd er bij 76 asielzoekers die in 2018 naar Nederland kwamen binnen 6 maanden tuberculose vastgesteld (56 PTB, 20 ETB); 2 patiënten kwamen uit niet-screeningsplichtige landen (Syrië en Iran), 56/74 (76%) overige asielzoekers werden gevonden

door screening bij binnenkomst, 45 patiënten hadden pulmonale tuberculose en 11 extrapulmonale tuberculose. Daarnaast werd bij 15 asielzoekers uit screeningsplichtige landen de diagnose naar aanleiding van klachten vastgesteld; 1 patiënt werd gevonden door bron- en contractonderzoek en 2 door andere actieve opsporing. 8 van deze 15 asielzoekers hadden extrapulmonale tuberculose.

De prevalentie van tuberculose gevonden bij binnenkomstscreening was 440 per 100.000. De meeste patiënten kwamen uit Eritrea (n=37). Dit komt overeen met een prevalentie van 1.010 per 100.000 gescreende personen (zie tekst kader hoofdstuk 1 'Toename alleenstaande minderjarige vreemdelingen met tuberculose').

Daarnaast werden volgens het cliëntregistratiesysteem van de GGD'en 85 asielzoekers of statushouders bij binnenkomst gescreend op LTBI. Volgens het NTR werd bij 43 personen, van wie 32 jonger dan 18 jaar, bij binnenkomstscreening een LTBI vastgesteld; 22 van hen startten een preventieve behandeling en 21 personen voltooiden de LTBI behandeling met succes. Van 19 personen was het vervolgbeleid nog niet vastgelegd in het NTR.

4. Screening gedetineerden

Beleid

Screening op tuberculose bij justitiabelen (gedetineerden) geschiedt in eerste instantie door middel van een triage op risicofactoren voor tuberculose. De risicofactoren zijn: afkomstig uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 10 per 100.000 inwoners, klachten passend bij tuberculose, en eerder verblijf in een buitenlandse gevangenis. Alleen personen met een of meer risicofactoren komen in aanmerking voor röntgenscreening.

Uitvoering

De medische dienst van de penitentiaire inrichting draagt zorg voor de risicotriage en de toeleiding tot de mobiele röntgenunit (MRU). De röntgenfoto's worden binnen 24 uur door de GGD beoordeeld. Wanneer er afwijkingen op de foto worden geconstateerd, stemmen GGD en medische dienst van de penitentiaire instelling af op welke wijze het benodigde nader onderzoek wordt ingezet en uitgevoerd.

Resultaten 2018

In 2018 werden in totaal 9.992 van de 35.241 (28%) ingestroomde justitiabelen röntgenologisch gescreend op tuberculose. Dit percentage is vergelijkbaar met 2017 (29%).

Bij 7 justitiabelen werd tuberculose vastgesteld, bij alle 7 gebeurde dat via de röntgenscreening; 2 hadden sputumpositieve longtuberculose. Dit komt neer op een opbrengst van 71 per 100.000 gescreende personen; dat is dus hoger dan het criterium van 50 per 100.000 dat in Nederland is gesteld in de tbc-bestrijding om röntgenologische screening van risicopopulaties te handhaven.

8

Latente tuberculose-infectie

Behandeling bij LTBI

De GGD'en voeren contactonderzoek uit rondom bronnen, doen periodiek onderzoek van beroepsmatige contacten van risicogroepen en onderzoek van reizigers naar endemische gebieden bij terugkomst in Nederland om personen met een recente LTBI tijdig op te sporen en te behandelen. Daarnaast wordt een behandeling aangeboden aan personen met een LTBI die een verhoogd risico op reactivatie hebben ten gevolge van een verminderde (cellulaire) weerstand (bijvoorbeeld bij infectie met hiv, bij patiënten die TNF-alfaremmers gebruiken of andere immuunsuppressieve medicatie).

GGD'en registreren jaarlijks de door hen vastgestelde gevallen van een recente infectie en daarnaast ook (hoewel niet landelijk dekkend) gevallen van LTBI bij immuun gecompromitteerde personen en bij personen met fibrotische afwijkingen op de thoraxfoto passend bij oude, onbehandelde tuberculose bij wie een preventieve behandeling wordt gestart. Het totaal aantal personen met immuunsuppressie dat voor LTBI preventief wordt behandeld is groter dan door de GGD'en wordt geregistreerd, doordat niet alle patiënten die in een klinische setting worden behandeld voor een LTBI aan de GGD (en aan het NTR) worden gemeld.

Vanwege de lange duur van de behandeling van LTBI worden de resultaten in het jaar volgend op het diagnosejaar verzameld en geëvalueerd. In dit rapport worden daarom de behandelresultaten gepresenteerd van personen met LTBI gediagnosticeerd in 2017.

In Nederland wordt sinds 1993 in het NTR eveneens een register bijgehouden van personen met LTBI, van de preventieve behandeling en van het behandelresultaat. Hierover wordt jaarlijks in het TiN-rapport gerapporteerd.

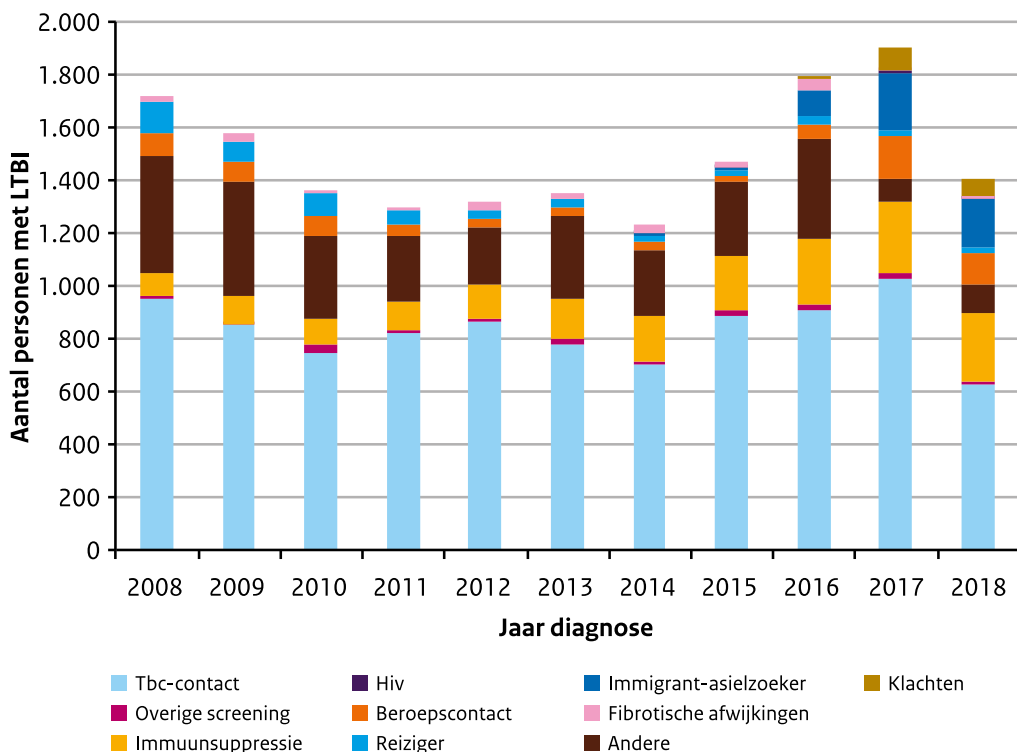
Voor meer informatie over de diagnose en behandeling van latente tuberculose-infectie zie het Handboek Tuberculose 2019 (www.kncvtbc.org).

Voor meer informatie over de monitoring van LTBI in Nederland:

Erkens C.G.M., Slump E., Verhagen M. et al. 'Monitoring latent tuberculosis infection diagnosis and management in the Netherlands', ERJ 2016; 47: 1492-1501.

Reden onderzoek

Figuur 28 Reden onderzoek LTBI, 2008-2018⁹



In 2018 werden 1.399 personen met LTBI gemeld aan het NTR. Het aantal was lager dan in jaren 2015 tot en met 2017. De oorzaak van deze afname is niet duidelijk. Personen met LTBI werden in 2018 net als in voorgaande jaren het vaakst gevonden via bron- en contactonderzoek (629; 45%). Daarnaast werden veel personen met een LTBI gevonden door screening van verschillende risicogroepen (n=602; 43%), bijvoorbeeld vanwege immuunsuppressie. Het aantal gemelde personen met een LTBI vanwege screening pre-immuunsuppressie nam toe van 77 in 2008 naar 261 in 2018 (19% van het totaal). Sinds een aantal jaren worden ook immigranten en asielzoekers uit hoogrisicolanden gescreend op LTBI, onder meer in het kader van het ZonMW-onderzoek TB Endpoint. In 2018 werden hierdoor op basis van het NTR 184 personen met LTBI gevonden (13%); 89 asielzoekers en 95 immigranten, van wie respectievelijk 44 en 59 bij binnenkomstscreening (binnen 6 maanden na binnenkomst, zie hoofdstuk 7). Het aantal beroepscontacten met LTBI was 123 (8%); 80 ziekenhuismedewerkers en 43 personen werkzaam in de gezondheidszorg of werkzaam met tbc-risicogroepen. 8 gemelde personen met LTBI waren geïnfecteerd met hiv; 3 van hen

⁹ Beroepscontact: ziekenhuismedewerker, overige medewerkers gezondheidszorg en personen werkzaam met tbc-risicogroepen.

werden op LTBI gescreend vanwege hiv, de overige hiv-positieve personen werden om andere redenen op LTBI gescreend. Er werden 27 gedetineerden gemeld met een LTBI, dit vanwege een pilot die in 2018 werd uitgevoerd.

Onder het aantal immigranten en asielzoekers gescreend op LTBI bij binnenkomst in Nederland in 2018 (n=184) waren 40 personen (22%) met fibrotische afwijkingen op de initiële röntgenfoto, passend bij een (eerder doorgemaakte) onbehandelde tuberculose. In totaal werden in 2018 72 (5% van het totaal) personen gemeld met fibrotische afwijkingen.

Leeftijd

Het totaal aantal kinderen jonger dan 5 jaar met LTBI in 2018 was 18 (in 2017 waren dat er 32); 13 van deze 18 kinderen werden gevonden via bron- en contactonderzoek. 15 kinderen (83%) zijn gestart met een preventieve behandeling. Van 3 kinderen was dit (nog) niet bekend.

Comorbiditeit

Tabel 11 Ziekten en aandoeningen met een verhoogde kans op het ontwikkelen van actieve tuberculose bij personen met LTBI, 2015-2018*

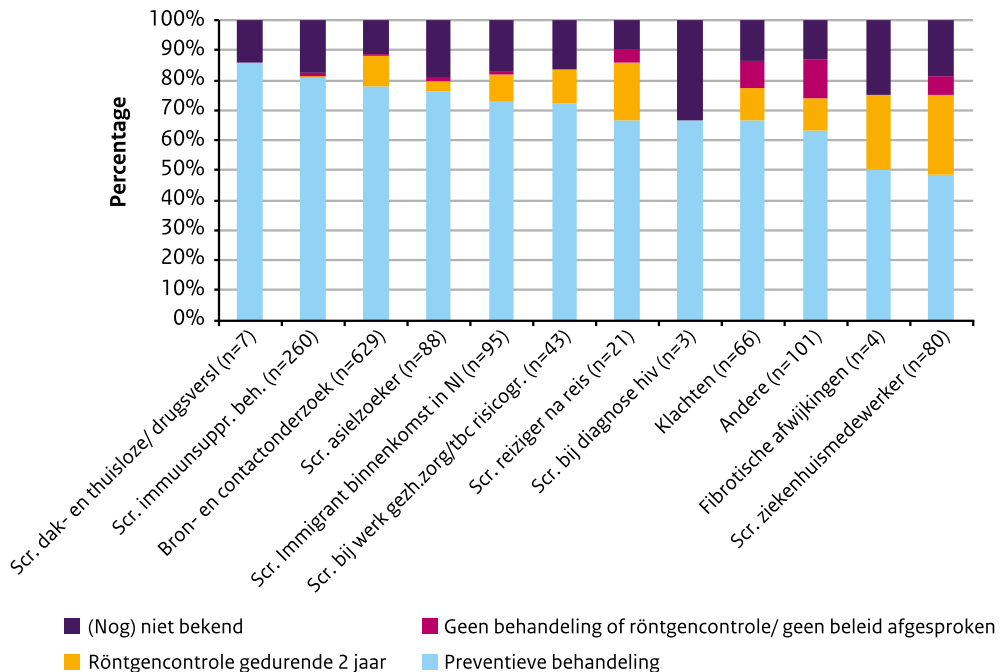
	2015		2016		2017		2018	
Hiv-infectie	1	0%	3	0%	15	1%	8	1%
Diabetes	39	3%	45	3%	48	3%	33	2%
Maligniteit	9	1%	10	1%	14	1%	10	1%
Nierinsufficiëntie/dialyse	16	1%	24	1%	15	1%	12	1%
Orgaantransplantatie	4	0%	7	0%	4	0%	2	0%
morbus Crohn/colitis ulcerosa	5	0%	3	0%	31	2%	27	2%
reumatoïde artritis	4	0%	8	0%	56	3%	34	2%
Immuunsuppressieve medicatie	93	6%	101	6%	122	6%	98	7%
<i>waarvan TNF-alfa-remmers</i>	60		76		69		52	
Totaal personen met LTBI	1.473		1.797		1.899		1.399	

*Personen kunnen meerdere ziekten of aandoeningen hebben/medicijnen gebruiken.

In 2018 werd bij 148 personen met LTBI (11%) geregistreerd dat er sprake was van een ziekte of aandoening met een verhoogde kans op het ontwikkelen van actieve tuberculose. Dit percentage was in de jaren 2015-2017 eveneens 11%. Net als in voorgaande jaren werd een relatief groot aantal personen met LTBI in 2018 (98 personen; 7%) behandeld met immuunsuppressieve medicatie (waarvan meer dan de helft TNF-alfaremmers).

Behandelbeleid bij LTBI 2018

Figuur 29 Percentage personen met LTBI naar reden onderzoek en naar behandelbeleid LTBI, 2018



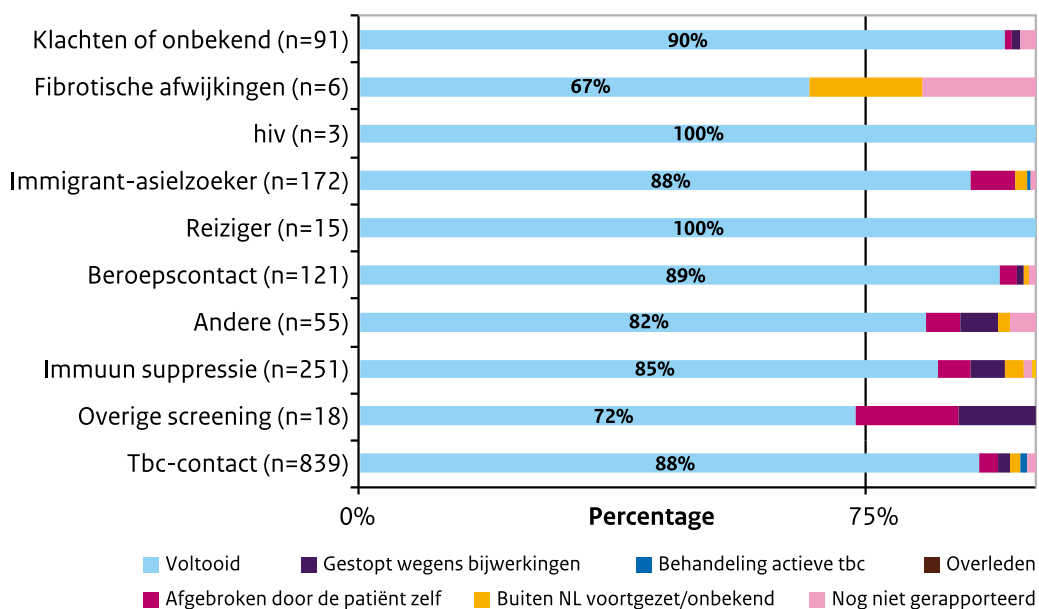
Het percentage personen met LTBI dat een preventieve behandeling startte, schommelde de laatste 5 jaar tussen 75% (2013) en 83% (2015 en 2017). In 2018 startten 1.038 van de 1.399 gemelde personen met LTBI (74%) een preventieve behandeling, 9% kreeg röntgencontrole, bij 3% werd geen behandeling gestart en bij 14% was het behandelbeleid (nog) niet bekend. Personen die werden onderzocht vanwege bron- en contactonderzoek (n=629) startten in meer dan driekwart van de gevallen (78%) met een preventieve behandeling. Voor personen onderzocht op LTBI vanwege immuunsuppressie was dat percentage nog hoger (81%). Van een relatief groot gedeelte (17%) van deze personen was het behandelbeleid nog niet ingevuld.

Behandelresultaten LTBI tot en met 2017

Van de 1.899 personen met LTBI in 2017 startten 1.571 personen (83%) een preventieve behandeling, kregen 222 personen (12%) röntgencontrole, werd bij 68 personen geen behandeling afgesproken (4%) en was van 37 personen (2%) het behandelbeleid (nog) niet ingevuld. Van de 1.571 personen met een preventieve behandeling voltooide 87% de behandeling, werd bij 53 personen (3,4%) de preventieve behandeling gewijzigd in

röntgencontrole, braken 56 personen (3,6%) de behandeling zelf af en werd bij 35 personen (2,2%) de behandeling gestaakt wegens bijwerkingen. Bij 24 personen (1,5%) werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat niet bekend. Bij 20 personen (1,3%) was het behandelresultaat (nog) niet gerapporteerd. Bij 10 personen (0,6%) werd de behandeling gestaakt vanwege actieve tuberculose. Eén persoon overleed, de oorzaak was niet gerelateerd aan de LTBI-behandeling. Het percentage voltooide behandeling ligt met 87% ruim boven het streefpercentage (75%).

Figuur 30 Behandelresultaat preventieve behandeling LTBI (n=1.571) naar doelgroep onderzoek LTBI, 2017



In de grootste groep, personen met LTBI gevonden via bron- en contactonderzoek (n=839), rondde 88% de preventieve behandeling met succes af. Bij 9 personen uit deze groep (1,1%) werd de LTBI-behandeling afgebroken vanwege het optreden van actieve tuberculose. Bij de personen met LTBI bij immuunsuppressie (n=251) voltooide eveneens 85% de behandeling.

Van de 34 kinderen van 0-4 jaar met LTBI (88%) in 2017 startten en voltooiden 30 een preventieve behandeling. Bij 2 kinderen werd de preventieve behandeling gestaakt vanwege het ontwikkelen van actieve tuberculose. Bij 2 kinderen werd de behandeling voortijdig beëindigd vanwege het onttrekken aan de behandeling.

Bijwerkingen van de preventieve behandeling van LTBI

Bij 159 van de 1.571 personen die in 2017 startten met een preventieve behandeling vanwege LTBI (10%) werden (één of meerdere vormen van) bijwerkingen geregistreerd. Bij 35 personen (2,2%) werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen (zie behandelresultaten). Leverfunctiestoornissen kwamen het meest voor (n=47), gevolgd door allergie (n=23), neurologische stoornissen (n=16) en psychische stoornissen (n=10).

Röntgencontrole

Bij 9 personen in 2017 en 4 personen in 2018 (2,6%) van de naar schatting 500 personen met LTBI die werden gevolgd met röntgencontrole gedurende een periode van 2 jaar, werd een actieve tuberculose vastgesteld.

Kernpunten Hoofdstuk 8

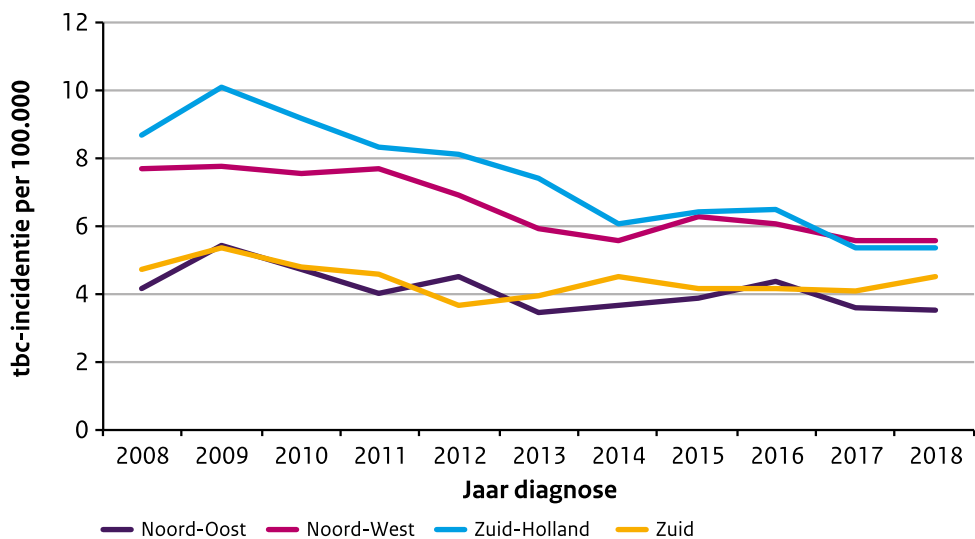
- In 2018 werden 1.399 personen met LTBI gemeld aan het NTR.
- 629 personen met LTBI (45%) werden gevonden via bron- en contactonderzoek.
- Van de 1.571 personen met LTBI die een preventieve behandeling startten in 2017 voltooide 87% de behandeling.
- 10 personen in 2017 (0,5%) en 5 personen in 2018 (0,4% voorlopige cijfers) ontwikkelden gedurende de preventieve behandeling een actieve tuberculose.
- Bij 9 personen in 2017 en 4 personen in 2018 (2,6%) van de naar schatting 500 personen met LTBI die werden gevolgd met röntgencontrole gedurende een periode van 2 jaar, werd een actieve tuberculose vastgesteld.

9 Regionale surveillance

Regionale surveillance

De tbc-bestrijding wordt door GGD'en uitgevoerd in vier tbc-regio's: Noord-Oost, Noord-West, Zuid-Holland en Zuid.

Figuur 31 De tbc-incidentie per tbc-regio, 2008-2018



De tbc-incidentie is het hoogst in de regio's Noord-West en Zuid-Holland (respectievelijk 5,6 en 5,4 per 100.000 inwoners).

Tabel 12 Samenvatting tuberculosesurveillance-data per regio versus heel Nederland, 2018

Regio	Noord-Oost	Noord-West	Zuid-Holland	Zuid	Heel Nederland
Aantal inwoners op 1 januari 2018	4.933.916	4.538.336	3.681.044	4.027.788	17.181.084
Totaal aantal patiënten 2018 en %	174 (22%)	254 (32%)	197(24%)	181 (22%)	806 (100%)
Incidentie per 100.000	3,5	5,6	5,4	4,5	4,7
Leeftijd < 15 jaar	5 (2,9%)	8 (3,1%)	5 (2,5%)	2 (1,1%)	20 (2,5%)
Leeftijd > 64 jaar	24 (14%)	43 (17%)	22 (11%)	26 (14%)	115 (14%)
Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw)	1,7	1,4	1,8	1,9	1,7
In Nederland geboren	46 (26%)	56 (22%)	39 (20%)	40 (22%)	181 (22%)
In buitenland geboren	127 (73%)	197 (78%)	157 (80%)	138 (76%)	619 (77%)
Longtuberculose (PTB & EPTB) #	56%	55%	60%	62%	58%
Sputumpositieve longtuberculose (inclusief BAL positief)	39 (22%)	58 (23%)	62 (31%)	45 (25%)	204 (25%)
Kweekpositief	110 (63%)	181 (71%)	145 (74%)	120 (66%)	556 (69%)
Clustering op basis van WGS ^	35 (32%)	50 (28%)	36 (25%)	40 (33%)	161 (29%)
hiv-status bekend	79%	83%	74%	61%	76%
hiv co-infectie	3 (1,7%)	6 (2,3%)	7 (3,6%)	5 (2,9%)	21 (2,6%)
% hiv co-infectie indien hiv status bekend	2,2%	2,8%	4,8%	4,7%	3,5%
Actieve opsporing	56 (32%)	47 (19%)	26 (13%)	37 (20%)	166 (21%)
<i>waarvan bron- en contactonderzoek</i>	16	12	8	11	47
<i>waarvan screening bij binnenkomst in NI</i>	27	24	10	21	82
<i>waarvan vervolgscreening</i>	10	6	3	1	20
<i>waarvan röntgencontrole bij LTBI</i>	0	1	1	2	4
<i>waarvan overige screening</i>	3	4	4	2	13

In Tabel 12 is een samenvatting weergegeven van de tuberculosesurveillance-data van 2018 per regio versus heel Nederland. In de tbc-regio Zuid nam het aantal tbc-patiënten toe van 159 in 2017 naar 181 in 2018. Er zijn meer patiënten geboren in het buitenland. In de andere regio's bleef het aantal patiënten (nagenoeg) gelijk vergeleken met 2017. In de regio Noord-West is het percentage tbc-patiënten getest op hiv het hoogst (83%), terwijl de regio's Zuid-Holland en Zuid het hoogste percentage hiv-positieve tbc-patiënten (respectievelijk 4,8 en 4,7%) hebben.

Tevens valt bij actieve opsporing op dat meer patiënten worden gevonden door de screening bij binnenkomst in Nederland in vergelijking met bron-en contactonderzoek, terwijl in 2017 deze verhouding gelijk was. Het percentage actieve opsporing is in de regio Noord-Oost hoger (32%) dan in de andere regio's, vanwege de screening van asielzoekers.

Tabel 13 LTBI-meldingen per regio 2018

Tbc-regio	Noord-Oost	Noord-West	Zuid-Holland	Zuid	Heel Nederland
Aantal inwoners op 1 januari 2018	4.933.916	4.538.336	3.681.044	4.027.788	17.181.084
Aantal LTBI-meldingen 2018 en % van totaal in Nederland	383 (27%)	475 (34%)	201 (14%)	340 (24%)	1.399 (100%)
Leeftijd < 5 jaar (% van aantal LTBI in de regio)	6 (1,6%)	4 (0,8%)	5 (2,5%)	3 (0,9%)	18 (1,3%)
In Nederland geboren (% van aantal LTBI in de regio)	193 (50%)	124 (26%)	61 (30%)*	133 (39%)	511 (37%)
In buitenland geboren (% van aantal LTBI in de regio)	186 (49%)	349 (74%)	133 (66%)	205 (60%)	873 (63%)
Reden onderzoek					
Bron- en contactonderzoek	178 (46%)	196 (41%)	115 (57%)	140 (41%)	629 (45%)
Screening risicogroepen	151 (39%)	217 (46%)	70 (35%)	164 (48%)	602 (43%)
Gestart met prev. behandeling (% van aantal LTBI in de regio)	302 (79%)	334 (70%)	149 (74%)	252 (74%)	1.037 (74%)

* bij 4% is het geboorteland (nog) onbekend

Van de 1.399 LTBI-meldingen in 2018 waren de meeste meldingen afkomstig uit de regio Noord-West (n=475). In de regio Zuid-Holland werd het grootste deel van de personen met LTBI (57%) gevonden bij bron- en contactonderzoek, terwijl in de regio Zuid het grootste gedeelte (48%) werd gevonden via de screening van verschillende risicogroepen (screening asielzoekers, ziekenhuismedewerkers en personen voorafgaand aan immuunsuppressieve behandeling). In de regio Noord-Oost was het percentage personen dat startte met een preventieve behandeling het hoogst (79%).

Methoden

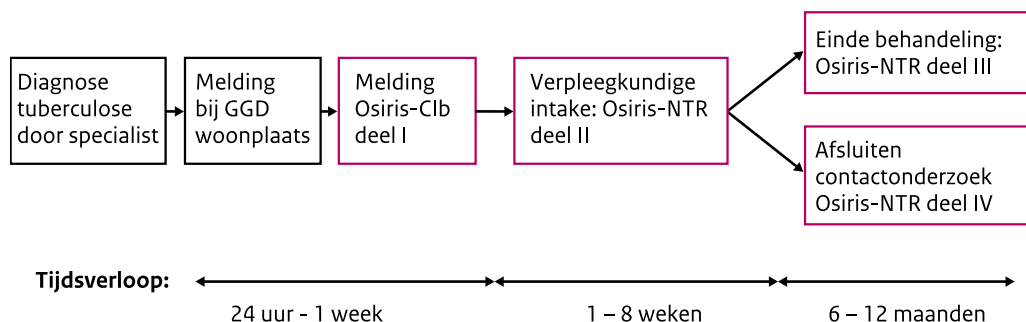
Voor de surveillance van tuberculose worden gegevens verzameld over het vóórkomen en de behandeling van tuberculose. Inzicht in de epidemiologie van tuberculose en tbc-infecties en in de resultaten van de tbc-behandeling is essentieel om beleid te kunnen maken voor het verder terugdringen van tuberculose en voor de evaluatie van de effectiviteit van de toegepaste interventies. In dit rapport is de tbc-situatie in Nederland beschreven aan de hand van de in 2019 beschikbare gegevens. Het betreft de diagnostische gegevens van 2018 gebaseerd op de tot 4 maart 2019 gemelde gevallen. De behandelresultaten van 2017 betreffen gegevens voor zover bekend op eveneens 4 maart 2019. Het rapport is gebaseerd op gegevens verzameld in het Nederlands Tuberculose Register (NTR) en de DNA-fingerprint- en resistentie-surveillance uitgevoerd door KNCV Tuberculosefonds. De gegevens van deze surveillancesystemen zijn aangevuld met beschikbare gegevens uit andere rapportages die de tbc-situatie of -bestrijding betreffen, zoals bevolkingsaantallen en sterftecijfers van het CBS en gegevens afkomstig van de tbc-centra. Bij het opstellen van hoofdstuk 7 'Monitoring van interventies' zijn gegevens gebruikt afkomstig van GGD GHOR Nederland, van de GGD'en (bron: Tubis/i-tbc), van het Centraal Orgaan opvang Asielzoekers en van de Dienst Justitiële Inrichtingen.

Wijze van dataverzameling NTR

Het NTR is een gepseudonimiseerde, actuele database waarin relevante gegevens over het vóórkomen van tuberculose en tbc-infecties in Nederland en de resultaten van de behandeling worden vastgelegd. Het NTR vormt de grondslag voor het tbc-beleid in Nederland. KNCV Tuberculosefonds startte het NTR in 1993 in de huidige vorm, dat een voortzetting was van een sinds decennia bestaand monitoringsysteem. Het bevat gegevens over alle gevallen van tuberculose die jaarlijks worden gemeld. Het is gebaseerd op de medewerking van behandelaars in ziekenhuizen en GGD'en, die gegevens over hun tbc-patiënten melden aan de afdelingen tbc-bestrijding van de GGD'en. De GGD'en melden dit vervolgens in het online registratiesysteem Osiris-NTR van het RIVM-CIb. KNCV Tuberculosefonds heeft in de loop van 2012 het beheer van het NTR en de surveillance van tuberculose en latente tuberculose-infectie aan het RIVM Centrum Infectieziektebestrijding (RIVM-CIb) overgedragen. Het CIb heeft specifieke medewerkers aangewezen als bewerkers van het NTR (Surveillance & Datamanagement tuberculose (SDtbc)). Zij zien toe op de tijdigheid en kwaliteit van de dataverzameling en op het verantwoord gebruik van de gegevens in het kader van de privacywetgeving (AVG).

De registratie van ziektegegevens rond de tbc-patiënt geschiedt in delen. Nadat de behandelend arts de patiënt bij de GGD heeft gemeld, geeft de GGD zoals bepaald in de Wet publieke gezondheid de melding (zonder naam en woonplaats) door aan het CIb. De melding door de arts is verplicht en moet wettelijk binnen 24 uur geschieden. De melding van de GGD aan het CIb moet binnen één week plaatsvinden, zoals in Figuur 32 is aangegeven.

Figuur 32 Proces van melding met bijbehorend tijdsverloop



De melding vindt elektronisch plaats in Osiris, het landelijke registratie- en communicatiesysteem voor de infectieziektebestrijding van het RIVM. Vervolgens meldt de GGD via dezelfde weg de diagnostische gegevens (deel 2) aan het NTR. Na beëindiging van de behandeling, minimaal na een halfjaar maar ook geregeld na een jaar of langer (bijvoorbeeld bij MDR-tuberculose), volgt melding van gegevens omtrent de begeleiding en het resultaat van de behandeling (deel 3). Sinds 1 januari 2006 worden gegevens over de opbrengst van het contactonderzoek rond de gemelde patiënt verzameld in een apart tabblad (deel 4). Deze gegevens worden tegelijkertijd met deel 3 verzameld. De GGD'en rapporteren aan het NTR ook de vaststelling en eventuele behandeling van tbc-infecties.

De GGD van de woonplaats van de patiënt (volgens inschrijving in de Basisregistratie Personen (BRP)) verzorgt de melding aan Clb en NTR. De SDtbc-medewerkers accorderen de Osiris-NTR-meldingen en controleren hierbij de data op invoerfouten. De SDtbc-medewerkers bevorderen en bewaken op deze wijze de kwaliteit van het NTR. De GGD'en zijn verantwoordelijk voor de inhoud van de meldingen. De SDtbc-medewerkers zijn bevoegd geanonimiseerde data (zonder persoons- en GGD-gegevens) te verstrekken voor rapportage- en onderzoeksdoeleinden volgens criteria bepaald door de Registratiecommissie NTR.

Vaststelling aantal geregistreeerde patiënten NTR 2017 en 2018

Het NTR is een dynamisch patiëntenregister. Door correcties van GGD'en in Osiris kunnen de aantallen patiënten verschillen met voorgaande rapportjaren. Het op 4 maart 2019 vastgestelde aantal tbc-patiënten over 2017 is daarom niet gelijk aan het aantal zoals vermeld in *Tuberculose in Nederland 2017* en is aangepast van 787 naar 783.

Naast de 806 tbc-patiënten die in 2018 aan Osiris-NTR werden gemeld, waren er 20 tbc-gevallen met diagnose in het buitenland (continuering van de behandeling in Nederland) en 9 meldingen van infecties met *M. bovis* BCG. Bij 9 patiënten in 2018 werd een Laboratorium Kruis Contaminatie (LKC) bevestigd en is de diagnose tuberculose ingetrokken. Tuberculose veroorzaakt door *M. bovis* BCG behoort niet tot de meldingsplichtige infectieziekten en deze meldingen zijn niet meegenomen in de analyses.

De patiënten in 2017 en 2018 bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet (32 respectievelijk 20 patiënten), zijn in dit rapport niet meegenomen voor het beschrijven van de incidentie van tuberculose in Nederland, maar wel voor de analyse van de behandelresultaten. Van 776/806 patiënten (96%) die in 2018 aan het NTR werden gemeld en meetellen voor de incidentie in Nederland, was op 4 maart 2019 deel 2 ingezonden. Dit is hoger dan het streefpercentage van 95% dat wordt aangehouden om een goede kwaliteit te garanderen.

Resultaten over de aard en de resultaten van de behandeling worden verzameld in deel 3 van de vragenlijst, die na afronding van de behandeling wordt ingestuurd. Dit betekent dat deze gegevens als regel met een vertraging van minimaal één jaar bekend zijn. In beginsel worden deze resultaten eveneens pas geanalyseerd en gerapporteerd als van minimaal 95% van de geregistreerde patiënten deel 3 is afgesloten. Het totale aantal patiënten dat in Nederland werd behandeld, was 815 in 2017 en 826 in 2018. Van 799/815 patiënten (98%) die voor tuberculose werden behandeld in 2017, was op 4 maart 2019 deel 3 ingezonden. Dit is eveneens hoger dan het streefpercentage van 95% dat wordt aangehouden om een goede kwaliteit te garanderen.

Van 356/826 patiënten (43%) die voor tuberculose in 2018 werden behandeld, was op 4 maart 2019 deel 3 ingezonden. In dit rapport worden over 2018 daarom nog geen behandelresultaten vermeld.

Via de internetapplicatie TBC-online (<http://www.tbc-online.nl>) bestaat de mogelijkheid om zelf figuren en tabellen samen te stellen met de data uit het Nederlands Tuberculose Register.

Definities

Eerstegeneratie-migrant Persoon is zelf in het buitenland geboren.

Tweedegeneratie-migrant Persoon is geboren in Nederland, van wie ten minste één ouder in het buitenland is geboren.

Geboren in Nederland; exclusief personen geboren in het Caribisch deel van het Koninkrijk der Nederlanden: de landen Aruba, Curaçao en Sint Maarten. Personen geboren in de drie Nederlandse gemeenten Bonaire, Sint Eustatius en Saba worden wel gerekend tot de personen geboren in Nederland.

Risicogroepen

De definities van verschillende risicogroepen en contactgroepen in het NTR zijn hieronder weergegeven.

Een *risicogroep* is een groep personen met een eenduidig gemeenschappelijk kenmerk of risicofactor, gecombineerd met een verhoogd risico op tuberculose indien geïnfecteerd of een prevalentie van meer dan 50 tbc-gevallen per 100.000 personen of een incidentie van meer dan 50 per 100.000 personen op jaarbasis.¹⁰

Een *contactgroep* van een risicogroep is een groep personen met een eenduidig gemeenschappelijk kenmerk, waarbij wordt gescreend op LTBI vanwege verhoogde kans op blootstelling aan tuberculose.

Een **'immigrant'** is een persoon met een legale verblijfstatus anders dan toerist of vluchteling/asielzoeker, die vanwege herkomst uit een voor tbc endemisch land aan de 'regelgeving (CPT-Richtlijn Screening Immigranten en Asielzoekers <https://www.kncvtbc.org/kb/6-13-beleid-screening-asielzoekers-en-immigranten-2/>) met betrekking tot binnenkomst of vervolgscreening van immigranten' onderhevig is én korter dan 2,5 jaar in Nederland verblijft.

Een **'asielzoeker'** is een persoon met migratiemotief asiel die vanwege herkomst uit een voor tbc endemisch land aan 'regelgeving (CPT-Richtlijn Screening Immigranten en Asielzoekers <https://www.kncvtbc.org/kb/6-13-beleid-screening-asielzoekers-en-immigranten-2/>) met betrekking tot de binnenkomst of vervolgscreening van asielzoekers' onderhevig is en woonachtig is in een locatie van het Centraal Orgaan Asielzoekers (COA) én korter dan 2,5 jaar in Nederland verblijft.

¹⁰ https://www.kncvtbc.org/kb/6-1_risicogroepenbeleid-pdf/

Een **'statushouder'** is een persoon met migratiemotief asiel die vanwege herkomst uit een voor tbc endemisch land aan 'regelgeving (CPT-Richtlijn Screening Immigranten en Asielzoekers <https://www.kncvtbc.org/kb/6-13-beleid-screening-asielzoekers-en-immigranten-2/>) met betrekking tot de binnenkomst of vervolgscreening van asielzoekers' onderhevig is, **niet** woonachtig is in een locatie van het Centraal Orgaan Asielzoekers, reeds een geldige verblijfstatus als asielzoeker heeft én korter dan 2,5 jaar in Nederland verblijft.

Een **'gezinsmigrant'** is een persoon met migratiemotief 'gezinsmigratie' die vanwege herkomst uit een voor tbc endemisch land aan 'regelgeving (CPT-Richtlijn Screening Immigranten en Asielzoekers <https://www.kncvtbc.org/kb/6-13-beleid-screening-asielzoekers-en-immigranten-2/>) met betrekking tot de binnenkomst of vervolgscreening van immigranten' onderhevig is én korter dan 2,5 jaar in Nederland verblijft.

Een **'illegaal'** is een persoon zonder legale verblijfstatus in Nederland op het moment van diagnose, ongeacht de verblijfsduur in Nederland.

Een **'dak- en/of thuisloze'** is een persoon zonder vaste woon- en verblijfplaats die regelmatig op straat slaapt en/of gebruikmaakt van marginale tijdelijke huisvesting of pensions.

Een **'drugsverslaafde'** is een persoon die regelmatig hard drugs (inclusief methadon en cocaïne) gebruikt, hetgeen heeft geleid tot enige mate van sociale ontsporing. (https://www.kncvtbc.org/kb/6-12_risicogroepenbeleid-pdf/).

Een **'gedetineerde'** is een persoon die ten tijde van het stellen van de diagnose verblijft in een penitentiaire inrichting. Hiertoe moet ook worden gerekend diegene bij wie naar aanleiding van screening in de penitentiaire inrichting nader onderzoek wordt gedaan, maar bij wie de diagnose pas na ontslag uit detentie wordt gesteld (<https://www.kncvtbc.org/kb/6-5-tuberculose-in-detentie-richtlijn-opsporing-behandeling-en-preventie-van-tuberculose-voor-justitieel-inrichtingen/>).

Een **'werker in de gezondheidszorg'** is een persoon die uit hoofde van zijn/haar beroepsuitoefening, of door activiteiten op vrijwilligersbasis, een verhoogde kans heeft om in (intensief) persoonlijk contact te komen met onbehandelde tbc-patiënten. De groep 'werkers in de gezondheidszorg' is onder te verdelen in

- **'ziekenhuismedewerkers'** (zie ook de betreffende CPT-richtlijnen <https://www.kncvtbc.org/kb/6-7-tuberculosescreeningsbeleid-ziekenhuismedewerkers>) en
- **'medewerkers gezondheidszorg of persoon werkzaam met tbc-risicogroepen'** (zie CPT-Richtlijn Screening Contactgroepen <https://www.kncvtbc.org/kb/6-8-tuberculosescreeningsbeleid-contactgroepenanders-dan-ziekenhuismedewerkers>).

In het rapport worden deze groepen bij elkaar ook kort aangeduid als 'beroepscontacten'.

Een **'reiziger naar endemische gebieden'** is een persoon die in de afgelopen 2 jaar in totaal meer dan 3 maanden in gebieden verbleef in risicosettings waar tuberculose endemisch is (prevalentie hoger dan 100/100.000) conform de criteria in de richtlijn (CPT-Richtlijn Reizigers

naar endemische gebieden (<https://www.kncvtbc.org/kb/6-9-richtlijn-reizigers-naar-tbc-endemische-gebieden/>). Voor de reizigers die in het buitenland zijn geboren geldt als een extra criterium dat ze minimaal 2 jaar in Nederland verblijven.

Een '**tbc-contact**' is een persoon die betrokken is geweest bij een contactonderzoek of die contact heeft gehad met een tbc-patiënt waarbij dit contact door de GGD is gedocumenteerd, conform de CPT-Richtlijn tuberculose bron- en contactonderzoek (<https://www.kncvtbc.org/kennisbank/zoeken/?soort=bron-en-contactonderzoek>).

Een '**toerist**' is een persoon die reist en verblijft op plaatsen buiten zijn/haar normale omgeving, voor niet langer dan een (aaneengesloten) jaar, om redenen van vrijetijdsbesteding, zaken en andere doeleinden die niet zijn verbonden met het uitoefenen van activiteiten die worden beloond vanuit de plaats die wordt bezocht.

Een '**oud-patiënt**' is een persoon die eerder werd behandeld met tuberculostatica, gedurende ten minste 1 maand.

Resistentie

Monoresistentie is exclusieve resistentie tegen één specifiek tuberculostaticum.

Polyresistentie is gecombineerde resistentie tegen meerdere tuberculostatica, behalve een combinatie van isoniazide en rifampicine.

Rifampicine-resistentie (RR-tbc, MDR-tbc, XDR-tbc)

- **RR-tuberculose** is resistentie tegen rifampicine (mono- of polyresistentie), zonder dat er sprake is van resistentie tegen isoniazide.
- **MDR-tuberculose** is een gecombineerde resistentie tegen minstens isoniazide én rifampicine.
- **XDR-tuberculose** is resistentie tegen isoniazide en rifampicine (multiresistente tuberculose) in combinatie met resistentie tegen ten minste één tuberculostaticum uit de groep fluoroquinolonen, plus ten minste één van de tuberculostatica van de aminoglycosiden (capreomycine, kanamycine en amikacine).

Afkortingen

ARV	Anti retroviraal
AMV	Alleenstaande minderjarige vreemdeling
BAL	Broncho Alveolaire Lavage
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BCO	Bron- en contactonderzoek
BRP	Basisregistratie Personen
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
Cib	Centrum Infectieziektebestrijding
COL	Centrale Ontvangst Locatie
CPT	Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding
DOT	Directly Observed Treatment
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EEA	European Economic Area
EMB	Ethambutol
ETB	Extrapulmonale tuberculose
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
IGRA	Interferon Gamma Release Assay
INH	Isoniazide
hiv	Humaan Immunodeficiëntievirus
LTBI	Latente tbc-infectie
MDR	Multi(drug)resistentie
NTR	Nederlands Tuberculose Register
PCR	Polymerase Chain Reaction
PI	Penitentiaire Inrichting
PTB	Pulmonale tuberculose
PZA	Pyrazinamide
RMP	Rifampicine
RR	Resistentie tegen rifampicine (mono- of polyresistentie), zonder resistentie tegen isoniazide
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SDtbc	Surveillance en datamanagement van tuberculose (onderdeel van RIVM)
THT	Tuberculinehuidtest
TNF-alfa	Tumor necrose factor alfa
XDR	Extensieve (drug)resistentie
VNTR	Variable Number of Tandem Repeats
Wbo	Wet op het bevolkingsonderzoek
WGS	Whole Genome Sequence
WHO	World Health Organization (Wereld Gezondheidsorganisatie)
Wpg	Wet publieke gezondheid

Erratum

Datum: 15 januari 2020

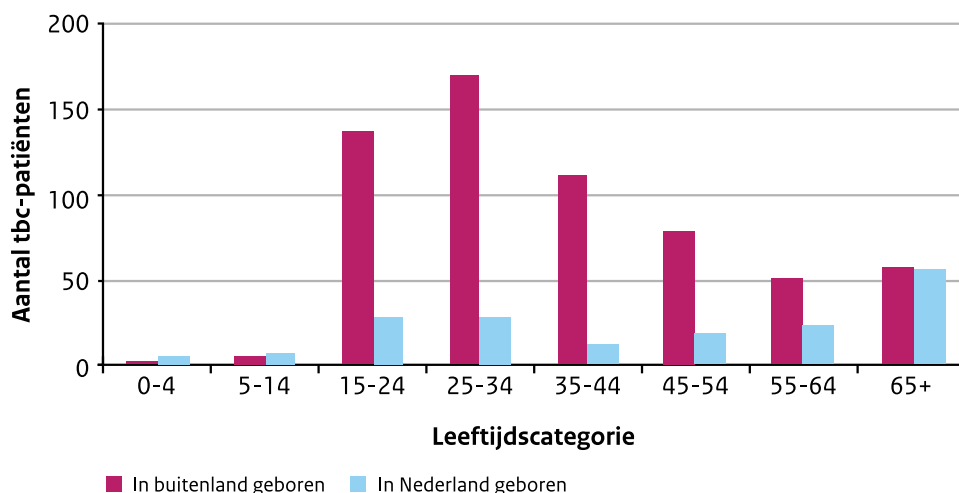
Rapportnummer: 2019-0188

Rapporttitel: Tuberculose in Nederland 2018

Fouten: stukje tekst in H7 klopt niet en in figuur 4 is de leeftijdscategorie 65+ weggefallen.

1. In hoofdstuk 7 'Monitoring van interventies' onder 2. 'Immigrantenscreening' (blz. 60) moet in de laatste zin onder het kopje 'beleid' '>' worden vervangen door '≤'. De zin wordt dan als volgt:
'Uitgezonderd van tuberculosescreening zijn immigranten afkomstig uit de Europese Unie, Australië, Canada, IJsland, Israël, Japan, Liechtenstein, Monaco, Nieuw-Zeeland, Noorwegen, Suriname, de Verenigde Staten en Zwitserland, en immigranten afkomstig uit landen met een tuberculose-incidentie van ≤50 per 100.000 inwoners.'
2. In figuur 4 (blz. 15) is het aantal tbc-patiënten in de leeftijdscategorie 65+ weggefallen. Hieronder de gecorrigeerde figuur.

Figuur 4 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland (Nederland/buitenland) en leeftijdscategorie, 2018



.....
**E. Slump | C.G.M. Erkens | M.C.J. van Hunen |
H.J. Schimmel | D. van Soolingen | G. de Vries**
.....

Dit rapport beschrijft de epidemiologische situatie van tuberculose in Nederland in 2018. Het biedt een nadere analyse van de kerncijfers over 2018 die in maart 2019 werden gepubliceerd op de website van het RIVM. Net als de voorgaande jaren is een extra rapportage over de monitoring van enkele interventies uit de tbc-bestrijding in Nederland aan het surveillancerapport toegevoegd: bron- en contactonderzoek, immigrantenscreening, screening van asielzoekers en screening van gedetineerden.

Het aantal tbc-patiënten in Nederland daalt de laatste tien jaar geleidelijk. In 2018 was er een kleine toename doordat er meer tbc bij minderjarige asielzoekers uit Eritrea voorkwam. Meer dan driekwart van het aantal tbc-patiënten in Nederland in 2018 was geboren in het buitenland. Surveillance is noodzakelijk om de voortgang te monitoren van maatregelen om tuberculose in Nederland terug te dringen en uiteindelijk te elimineren.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

december 2019

De zorg voor morgen begint vandaag