



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

Tuberculose *in Nederland* 2019

Surveillancerapport
inclusief rapportage monitoring
van interventies



Tuberculose in Nederland 2019

Surveillancerapport

inclusief rapportage monitoring van interventies

Auteurs

E. Slump

K.M. van Beurden

C.G.M. Erkens

H.J. Schimmel

D. van Soolingen

G. de Vries

Met bijdragen van:

De regionale tuberculoseconsulenten RIVM-Cib N. van 't Boveneind-Vrubleuskaya, N. Koedoot, R. van Nispen-Dobrescu en S. Toumanian (hoofdstukken 5 en 9)

N.L. Jansen, verpleegkundige, senior consulent KNCV Tuberculosefonds (hoofdstuk 4)

Colofon

Tuberculose in Nederland 2019 - Surveillancerapport

Auteurs

E. Slump¹, K. M. van Beurden¹, C.G.M. Erkens², 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 Infectieziektebestrijding, 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.

Een publicatie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Auteursrechten voorbehouden

© 2020, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

DOI 10.21945/RIVM-2020-0159

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: 2020-0159

Inhoud

| | |
|--------------------------------------|----|
| Tuberculose in Nederland 2019 | 1 |
| Colofon | 2 |
| Publiekssamenvatting | 5 |
| Synopsis | 7 |
| 1 Tuberculose in Nederland 2019 | 9 |
| 2 Diagnostische gegevens | 23 |
| 3 Transmissie en clustersurveillance | 29 |
| 4 Behandelresultaten | 35 |
| 5 Verscherpte surveillance | 45 |
| 6 Opsporing van tuberculose | 53 |
| 7 Monitoring van interventies | 57 |
| 8 Latente tuberculose-infectie | 69 |
| 9 Regionale surveillance | 79 |
| Methoden | 84 |
| Definities | 87 |
| Afkortingen | 90 |

Publiekssamenvatting

Tuberculose in Nederland 2019

Surveillancerapport inclusief rapportage monitoring van interventies

Het aantal tbc-patiënten in Nederland daalt de laatste tien jaar geleidelijk. In 2019 zijn er 759 patiënten gerapporteerd, ten opzichte van 797 in 2018. Tuberculose komt vaker voor bij personen die niet in Nederland zijn geboren; in 2019 waren dat driekwart van de zieken. Net als in de voorgaande jaren kwam de grootste groep patiënten uit Eritrea (88), gevolgd door Marokko (58) en India (41). In Afrika en Azië komt deze ziekte veel voor.

Bijna de helft van de tbc-patiënten die geboren zijn in het buitenland, verbleef relatief kort (minder dan vijf jaar) in Nederland op het moment dat de tuberculose is vastgesteld. Dit zijn grotendeels immigranten en asielzoekers die in de jaren 2015 tot en met 2018 in Europa kwamen. Zij zijn waarschijnlijk in het land van herkomst of gedurende de reis naar Nederland besmet.

Dit blijkt uit de cijfers over 2019. 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 2019 ging meer dan driekwart van de patiënten zelf naar een dokter. Twaalf procent is gevonden door risicogroepen te onderzoeken op tuberculose, zoals immigranten en asielzoekers bij aankomst in Nederland.

Tuberculose kan besmettelijk zijn, bijvoorbeeld als het in de longen zit, maar dat hoeft niet. De besmettelijkste vorm (open tuberculose) is in 2019 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 2019 is op deze manier gevonden.

Kernwoorden: *tuberculose, infectieziekte, migranten, asielzoekers, Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020.*

Synopsis

Tuberculosis in the Netherlands 2019

Surveillance Report including a report on monitoring interventions

The number of TB patients in the Netherlands is gradually decreasing. In 2019, 759 TB patients were reported, compared to 797 in 2018. Tuberculosis is more common in persons who were not born in the Netherlands; in 2019, these persons accounted for three quarters of the reported cases. As in previous years, the largest group of patients came from Eritrea (88), followed by Morocco (58) and India (41). Tuberculosis is quite common in Africa and Asia.

Almost half of the TB patients born outside the Netherlands stayed in the Netherlands for a relatively short period of time (less than five years) at the time of diagnosis. The majority of these were asylum seekers who came to Europe in 2015 to 2018. They were probably infected in the country of origin or while traveling to the Netherlands.

This is shown by the figures for 2019. 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 2019, more than three-quarter of the patients took the initiative to visit a doctor. Twelve 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 2019. 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 2019 were detected in this way.

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

1 Tuberculose in Nederland 2019

Kernpunten

- In 2019 werden 759 tbc-patiënten gemeld, een daling van 5% vergeleken met 2018 (797 meldingen).
- Tuberculose is de laatste decennia geleidelijk afgenomen, met soms een toename gedurende één of meerdere jaren (2009, 2015 en 2016) gerelateerd aan een verhoogde instroom van migranten.
- De incidentie in 2019 was 4,4 per 100.000 inwoners en is daarmee met 10% afgenomen sinds 2014 (4,9). De doelstelling van het Nationaal plan tuberculosebestrijding (25% daling in 2019 ten opzichte van 2014) werd niet gehaald.
- De incidentie van tuberculose was in 2019 het hoogst in Oost-Groningen, waar in Ter Apel het grootste aanmeldcentrum voor asielzoekers in Nederland is gevestigd. De incidentie in de grote steden (Amsterdam, Rotterdam, Utrecht en Den Haag) was in 2019 alleen in Rotterdam hoger dan 10 per 100.000 inwoners.
- In 2019 werden er 2 patiënten gemeld die woonachtig waren op de BES-eilanden (Bonaire, Sint Eustatius en Saba).
- Driekwart van de tbc-patiënten van 2019 was niet in Nederland geboren. De grootste groep was afkomstig uit Eritrea (n=88), gevolgd door Marokko (n=58), India (n=41), Indonesië (n=38), Somalië (n=30) en 76 andere landen (n=312).
- Het aantal tbc-patiënten afkomstig uit Eritrea was in 2019 (n=88) veel lager dan in 2018 (n=132) en ook lager dan in 2017 (n=102), 2016 (n=121) en 2015 (n=95), maar hoger dan in 2014 (n=53), het jaar waarin de verhoogde instroom van migranten uit Eritrea in Nederland begon.
- 273 (48%) van de patiënten die niet in Nederland geboren zijn, verbleven minder dan 5 jaar in Nederland op het moment van de diagnose.
- 445 patiënten (59%) hadden pulmonale tuberculose, van wie 193 met sputum en/of BAL-positieve tuberculose, de meest besmettelijke vorm. De overige 314 patiënten (41%) hadden extrapulmonale tuberculose.
- 576 tbc-patiënten (76%) werden getest op HIV in 2019, van wie 21 hiv-positief waren (2,8% van alle tbc-patiënten en 3,7% van de tbc-patiënten getest op hiv).

Tabel 1 Samenvatting tbc-surveillance data Nederland 2017 - 2019

| | 2017 N (%) | 2018 N (%) | 2019 N (%) |
|---|---------------|---------------|---------------|
| Totale populatie volgens CBS (x 1.000.000) | 17,1 | 17,2 | 17,3 |
| Totaal aantal tbc-patiënten | 783 | 797 | 759 |
| Incidentie (per 100.000 inwoners) | 4,6 | 4,7 | 4,4 |
| Mediane leeftijd (jaren) | 34 | 35 | 37 |
| Leeftijd <15 jaar | 34 (4,3) | 20 (2,5) | 47 (6,2) |
| Leeftijd ≥65 jaar | 102 (13) | 113 (14) | 112 (15) |
| Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw) | 1,6 | 1,7 | 1,4 |
| In buitenland geboren | 586 (75) | 617 (77) | 569 (75) |
| <i>waarvan korter dan 5 jaar in Nederland</i> | 294 (50) | 317 (51) | 273 (48) |
| Incidentie personen geboren in Nederland | 1,3 | 1,2 | 1,2 |
| Incidentie personen geboren in het buitenland | 28,7 | 29,1 | 26,8 |
| Woonplaats in grote steden ^a | 212 (27) | 217 (27) | 206 (27) |
| Eerder tuberculose | 28 (3,6) | 41 (5,1) | 30 (4,0) |
| hiv status bekend | 602 (77) | 623 (78) | 576 (76) |
| hiv co-infectie ^b | 23 (3,8) | 21 (3,3) | 21 (3,6) |
| Gevonden via actieve opsporing | 148 (19) | 162 (20) | 133 (18) |
| Longtuberculose (PTB & EPTB) | 461 (59) | 461 (58) | 445 (59) |
| Sputum en/of BAL positieve longtuberculose | 205 (26) | 210 (26) | 193 (25) |
| Kweekpositief (alle tbc-patiënten) | 544 (70) | 557 (70) | 503 (66) |
| Rifampicine resistentie (RR, MDR, XDR) ^c | 11 (2,0) | 6 (1,1) | 9 (1,8) |
| Isoniazide resistentie ^c | 34 (6,3) | 35 (6,3) | 17 (3,4) |

^a Amsterdam, Rotterdam, Den Haag, Utrecht

^b Percentage patiënten van wie de hiv-status bekend is.

^c Percentage van kweekpositieve tbc

BAL = Bronchoalveolaire 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

Achtergrondinformatie over tuberculose

Tuberculose wordt veroorzaakt door bacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis*-complex. Tot deze groep bacteriën behoren 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 terechtkomen 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 2020 (www.kncvtbc.org)

Trends en kenmerken

Incidentie

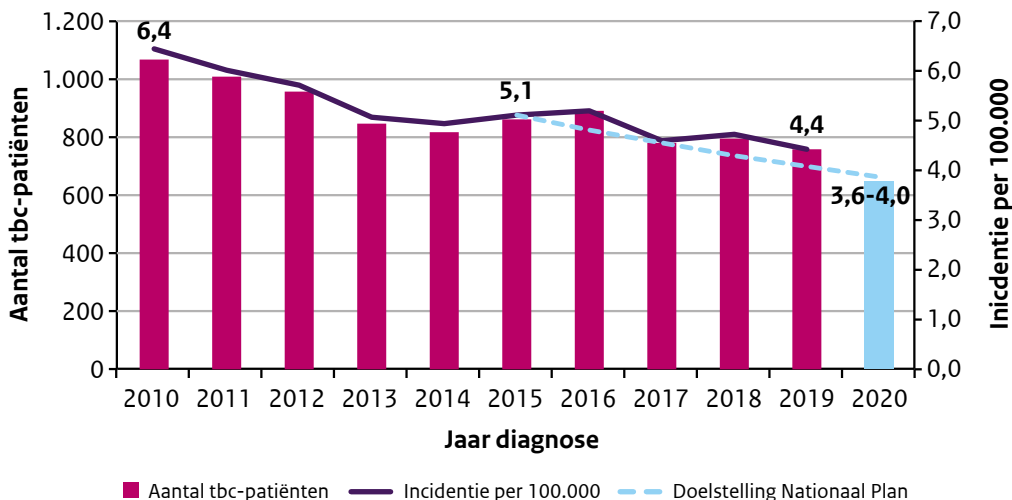
Al sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw werd tuberculose in Nederland gemeld. Dat is ook de periode waarin tuberculose een behandelbare ziekte werd dankzij het beschikbaar komen van effectieve medicatie. Pas begin jaren tachtig werd tuberculose officieel een meldingsplichtige ziekte. In 1950 werden 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 1192 patiënten werden gemeld (8,2 per 100.000). Onder invloed van immigratie en toenemend internationaal verkeer steeg de tbc-incidentie daarna in Nederland, en ook in veel andere West-Europese landen, en bereikte deze in 1994 een piek met 1800 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.

In 2019 werden 759 tbc-patiënten gerapporteerd. Dit is 5% minder dan in 2018, toen 797 patiënten werden gemeld. De incidentie van tuberculose in Nederland nam af van 4,7 per 100.000 inwoners in 2018 naar 4,4 in 2019. Het jaar 2019 is het vierde jaar dat de incidentie in Nederland lager is dan 5,0 per 100.000 (ook in 2014 was de incidentie met 4,9 lager dan 5,0). In 2018 waren er in de Europese Unie nog vijf andere landen met een incidentie van minder dan 5,0 per 100.000, namelijk Griekenland (4,0), Finland (4,2), Tsjechië (4,2), Slovenië (4,8) en Zweden (4,9).

In het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 is de ambitie opgenomen om de tbc-incidentie in 5 jaar met 25% te doen dalen. 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; de incidentie nam in 2016 zelfs toe. Figuur 1 laat zien dat de tbc-incidentie in 2019 (4,4 per 100.000 inwoners) met 14% is afgenomen ten opzichte van 2015 (5,1 per 100.000 inwoners). De doelstelling van de 25%-daling betekent dat de incidentie in 2020 tot 3,8 (tussen 3,6 en 4,0, uitgaande van een 5%-betrouwbaarheidsinterval) per 100.000 inwoners gedaald zou moeten zijn.

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.

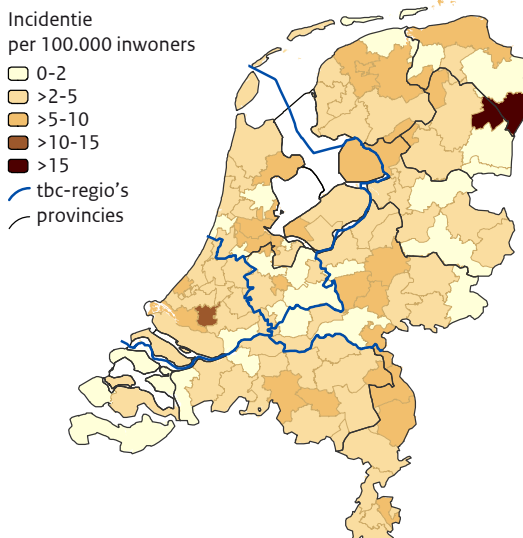
Figuur 1 Aantal tbc-patiënten en incidentie per 100.000 inwoners, 2010-2020



Geografische spreiding

De incidentie van tuberculose was in 2019 het hoogst (29,8 per 100.000) in Oost-Groningen, waar in Ter Apel het grootste aanmeldcentrum voor asielzoekers in Nederland is gevestigd. Een tweede (kleiner) aanmeldcentrum bevindt zich in Budel (Zuidoost-Brabant); in deze regio werd in 2019 geen hogere tbc-incidentie waargenomen. De incidentie in de grote steden (Amsterdam (7,9), Rotterdam (11,0), Utrecht (7,1) en Den Haag (9,4)) was in 2019 alleen in Rotterdam hoger dan 10 per 100.000 inwoners. In 2019 woonden 206 van de tbc-patiënten (27%) in één van deze vier steden, terwijl 14% van de Nederlandse bevolking in deze steden woont. In 2019 werden er 2 patiënten gemeld die woonachtig waren op de BES-eilanden. Het betreft de tweede en derde tbc-patiënt sinds 2010 toen Bonaire, Sint Eustatius en Saba Nederlandse gemeenten werden. In 2016 werd de eerste patiënt gemeld.

Figuur 2 Incidentie van tuberculose per 100.000 inwoners naar tweecijferig postcodegebied op basis van de woonplaats van de patiënt, 2019



Demografische kenmerken

Geslacht en leeftijd

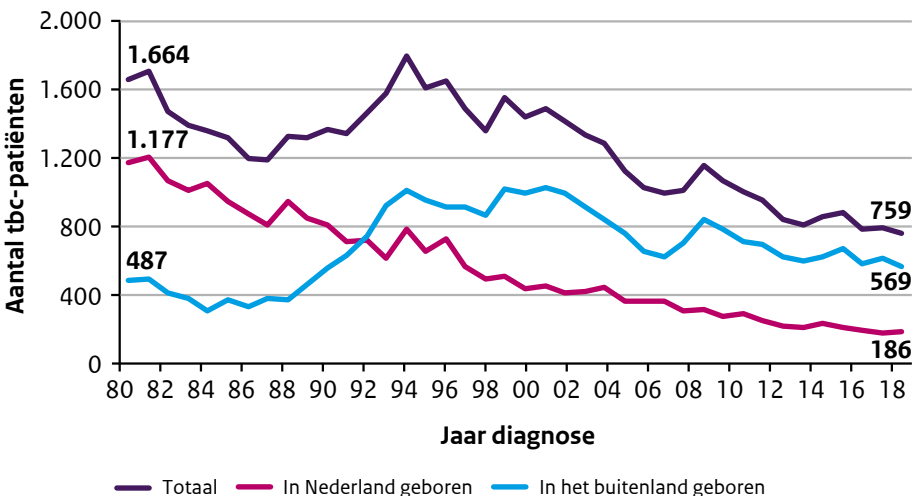
Tuberculose wordt vaker vastgesteld bij mannen dan bij vrouwen. Ook in Nederland is dat zo. In 2019 was 58% (439/759) van de patiënten man en 42% (320/759) vrouw. De mediane leeftijd van alle tbc-patiënten was 37 jaar. Zevenenveertig patiënten (6,2%) waren jonger dan 15 jaar. Dit aantal is een hoger aantal dan in 2017 (n=34, 4,3%) en 2018 (n=20, 2,5%) en op het niveau van 2014-2016 (5 tot 6%). Honderdentwaalf (15%) patiënten waren 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 bleef nagenoeg gelijk. In 2018 waren er 179 patiënten (23% van alle patiënten) en in 2019 186 (25% van alle patiënten). Over een vijfjaarperiode nam het aantal patiënten geboren in Nederland af met 23% (gemiddeld 4,6% per jaar).

Het aantal in het buitenland geboren patiënten nam af van 617 in 2018 (77% van alle patiënten) naar 569 in 2019 (75% van alle patiënten). De laatste 5 jaar nam het aantal patiënten geboren in het buitenland af van 625 in 2015 tot 567 in 2019 (gemiddeld 1,9% per jaar). Van 4 patiënten in 2019 (0,5%) was het geboorteland (nog) onbekend. De incidentie van personen geboren in het buitenland was met 26,7 per 100.000 inwoners ruim 20 keer hoger dan die van patiënten geboren in Nederland (1,2 per 100.000).

Figuur 3 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland, 1980-2019*



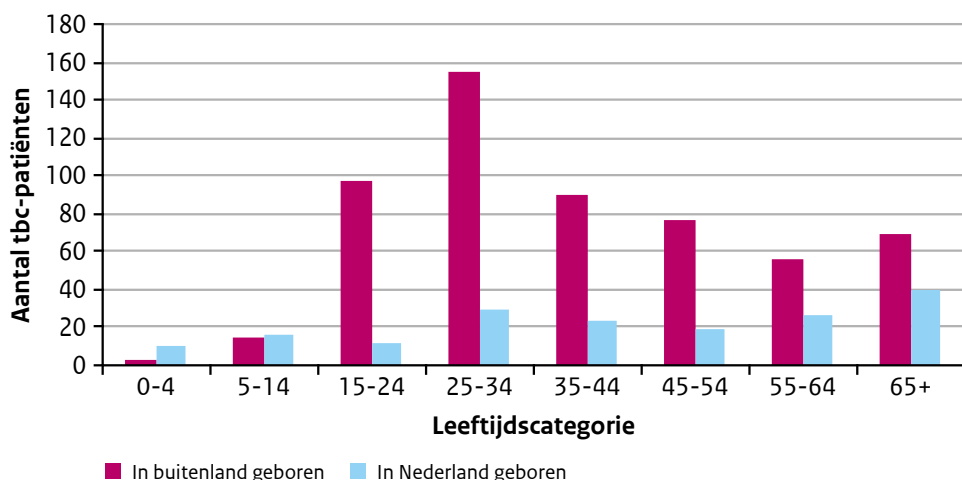
* Patiënten van wie het geboorteland (nog) onbekend was zijn niet in deze figuur opgenomen (4 in 2019).

Geboorteland en leeftijd

Het aantal in het buitenland geboren patiënten was in 2019, net als in voorgaande jaren, het hoogst in de groep tussen de 25 en 35 jaar (n=155) (zie Figuur 4). De mediane leeftijd van de patiënten geboren in het buitenland was 37 jaar in 2019. De incidentie was, net als in de voorgaande jaren, het hoogst in de leeftijdsgroep 15-24 jaar (45,2 per 100.000). Dit is lager dan in 2018 (67,2 per 100.000); toen was de incidentie in deze leeftijdsgroep verhoogd door een groot aantal minderjarige vluchtelingen met tuberculose uit Eritrea in Nederland.

Van de tbc-patiënten geboren in Nederland was 22% (40/182) 65 jaar of ouder. De incidentie in deze leeftijdsgroep was 1,3 per 100.000 inwoners. In de andere leeftijdsgroepen ligt de incidentie tussen 0,7 (15 t/m 24 jaar) en 1,7 (25 t/m 34 jaar) per 100.000. De mediane leeftijd van de patiënten geboren in Nederland was 43 jaar in 2019.

Figuur 4 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland (Nederland/buitenland) en leeftijdscategorie, 2019



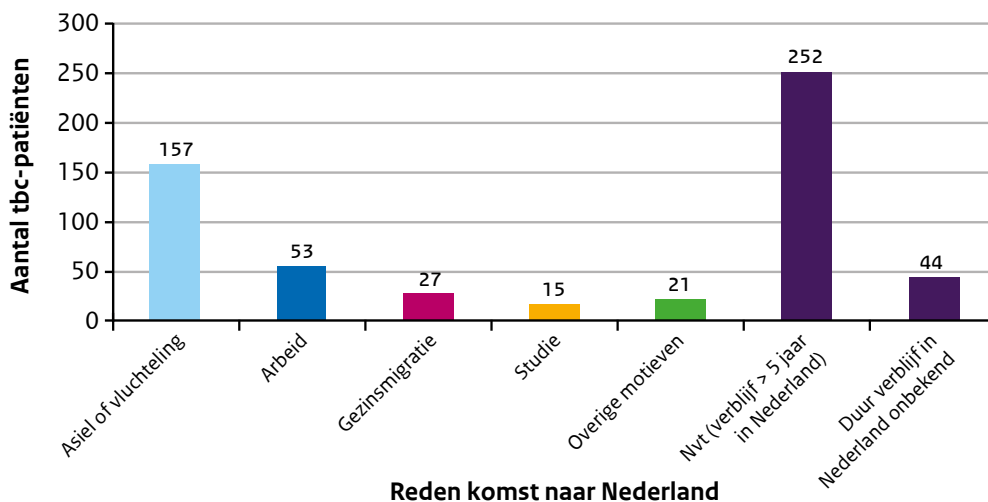
Patiënten geboren in het buitenland

Driekwart van de tbc-patiënten van 2019 (n=569, 75%) was niet in Nederland geboren. De grootste groep was afkomstig uit Eritrea (n=88), gevolgd door patiënten uit Marokko (n=58), India (n=41), Indonesië (n=38), Somalië (n=30) en 76 andere landen (n=314) (zie Figuur 5).

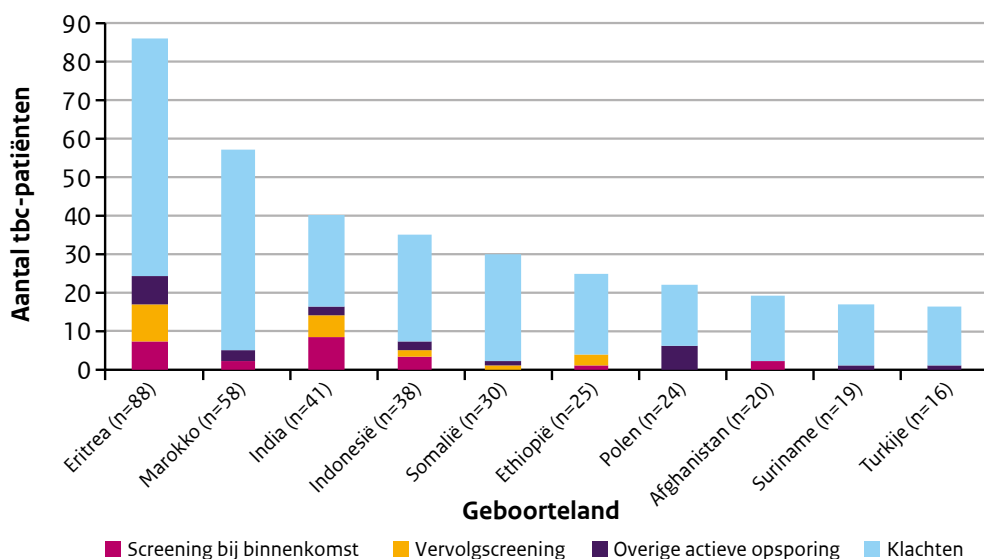
Bijna de helft van de tbc-patiënten die geboren zijn in het buitenland (273/567; 48%) verbleef korter dan 5 jaar in Nederland op het moment van diagnose (zie Figuur 7). Van 44 patiënten was de duur van het verblijf in Nederland (nog) onbekend. Vanaf 2015 was dit percentage hoger dan 50% vanwege de hoge instroom van asielzoekers in Europa. Van de tbc-patiënten die korter dan 5 jaar in Nederland verbleven (n=273), was voor 157 (58%) van hen een asielaanvraag de voornaamste reden om naar Nederland te komen, gevolgd door arbeid (n=53; 19%), gezinsmigratie (n=27; 10%) en studie (n=15; 5%) (zie Figuur 6).

In 2019 waren 76 tbc-patiënten korter dan 6 maanden in Nederland op het moment van diagnose. Deze worden beschouwd als patiënten met ‘prevalente tuberculose’, dat wil zeggen met tuberculose bij aankomst in Nederland. In 2018 was dat aantal nog 120, onder andere door een toename van patiënten jonger dan 18 jaar uit Eritrea.

Figuur 5 Aantal tbc-patiënten (n=569) naar reden komst naar Nederland, 2019

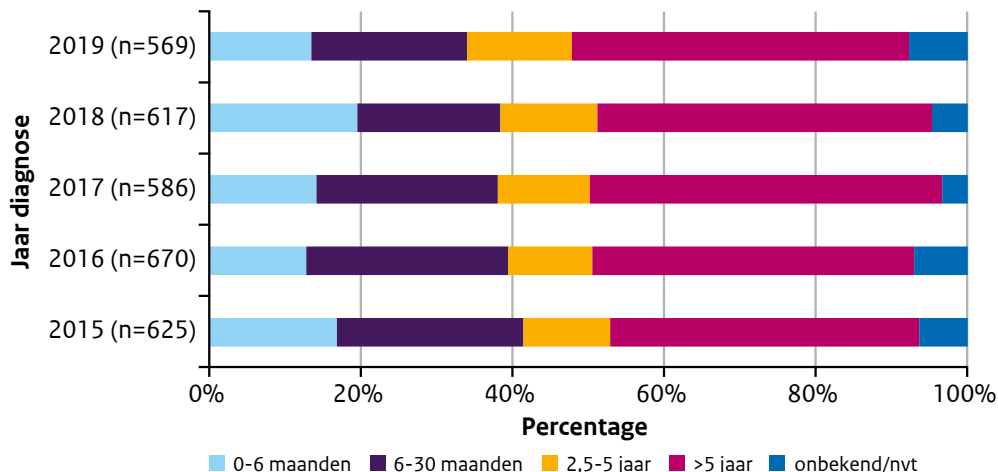


Figuur 6 Aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland, naar geboorteland (top 10) en naar reden onderzoek, 2019*



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

Figuur 7 Duur van verblijf in Nederland op moment van diagnose (n=569 in 2019), 2015-2019



Klinische kenmerken patiënten

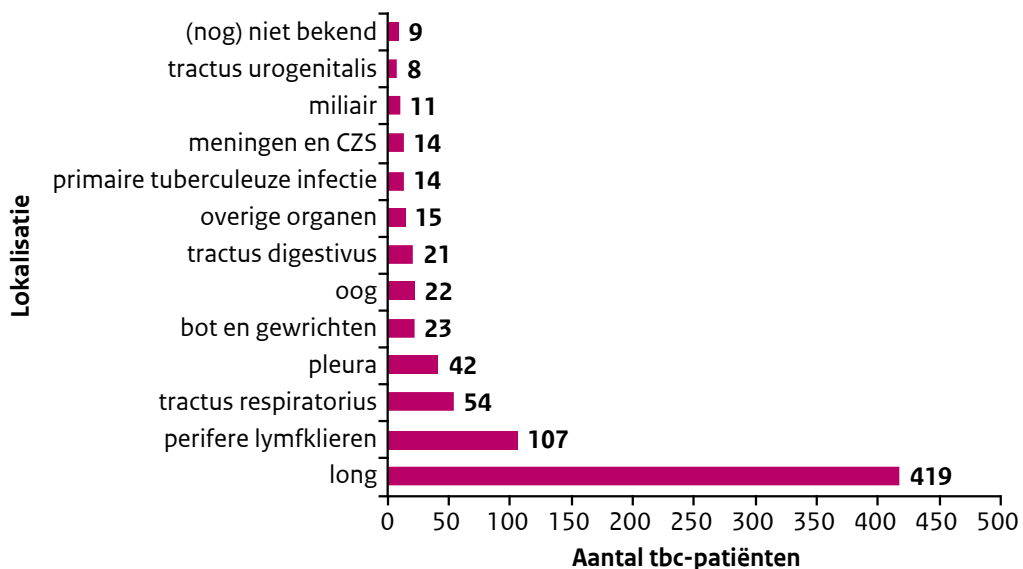
Lokalisatie tuberculose

In 2019 werden 360 patiënten (48%) met longtuberculose, 313 (41%) met extrapulmonale tuberculose en 83 (11%) met long- en extrapulmonale tuberculose gemeld. Bij deze laatste groep patiënten wordt de pulmonale vorm als hoofdlokalisatie gezien. Van 3 patiënten was de vorm van tuberculose nog niet geregistreerd.

Naast longtuberculose komt tuberculose vaak voor in de perifere lymfeklieren en in de pleura (longvliezen). In 2019 hadden 107 patiënten (14%) tuberculose in de perifere lymfeklieren en 42 (6%) 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 14 patiënten (allen ouder dan 15 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 vaker voor (44%) dan bij tbc-patiënten die in Nederland zijn geboren (34%).

Figuur 8 Aantal tbc-patiënten naar tuberculose hoofdlokalisatie in 2019



Recidief tuberculose

In 2019 werden 30 tbc-patiënten (4,0%) gemeld die al eerder tuberculose hadden doorgemaakt. De afgelopen 10 jaar schommelde het aantal tussen 20 en 60 per jaar (3-6%). Alle 30 patiënten werden eerder behandeld, van wie 19 in Nederland, 7 in het buitenland en van 4 was het niet bekend waar ze werden behandeld. Zeventien van de 30 patiënten (57%) maakten de eerdere ziekte-episode door in de jaren 2017-2019. Van de 30 recidief patiënten voltooiden 7 (57%) de eerdere behandeling, was bij 10 patiënten (33%) de behandeling afgebroken en was het resultaat van de eerdere behandeling bij 3 patiënten (10%) onbekend. Bij 20 van de 30 patiënten (67%) werd de diagnose bevestigd door een positieve kweek. Geen van de recidief patiënten had een isoniazide of rifampicine-resistente tuberculose.

Co-morbiditeit

Personen met verminderde weerstand, zoals een hiv-infectie, behandeling met immuun-suppressieve medicatie, maar ook diabetes mellitus en bepaalde maligniteiten, hebben een grotere kans om tuberculose te ontwikkelen wanneer zij geïnfecteerd zijn met *M. tuberculosis*. Het totale aantal tbc-patiënten met een ziekte of aandoening met een verhoogde kans op tuberculose was 116 (15%) in 2019 (zie Tabel 2).

Tabel 2 Aantal tbc-patiënten met ziekten en aandoeningen die een verhoogde kans op tuberculose geven, 2015-2019

| | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Hiv-infectie | 36 | 4% | 20 | 2% | 23 | 3% | 21 | 3% | 21 | 3% |
| Diabetes | 38 | 4% | 49 | 6% | 42 | 5% | 49 | 6% | 46 | 6% |
| Maligniteit | 26 | 3% | 30 | 3% | 12 | 2% | 17 | 3% | 21 | 3% |
| Nierinsufficiëntie/dialyse | 11 | 1% | 16 | 2% | 12 | 2% | 8 | 1% | 7 | 1% |
| Orgaantransplantatie | 5 | 1% | 2 | 0% | 0 | 0% | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Immuunsuppressieve medicatie totaal | 29 | 3% | 22 | 2% | 32 | 4% | 27 | 3% | 29 | 4% |
| <i>waarvan TNF-alfaremmers</i> | 16 | 1,9% | 11 | 1,2% | 11 | 1,4% | 12 | 1,5% | 8 | 1,1% |
| <i>waarvan systemische corticosteroiden</i> | 5 | 0,6% | 7 | 0,8% | 10 | 1,3% | 8 | 1,0% | 8 | 1,1% |
| <i>waarvan middelen bij maligne aandoeningen</i> | 3 | 0,3% | 5 | 0,6% | 5 | 0,6% | 4 | 0,5% | 3 | 0,4% |
| <i>waarvan andere immuun-suppressieve middelen</i> | 8 | 0,9% | 3 | 0,3% | 10 | 1,3% | 5 | 0,6% | 11 | 1,4% |
| Andere ziekten en aandoeningen met een verhoogde kans op tuberculose** | # | | # | | 28 | 4% | 28 | 4% | 42 | 6% |
| Aantal tbc-patiënten met een ziekte of aandoening met een verhoogde kans op tuberculose | 136 | 16% | 125 | 14% | 103 | 13% | 114 | 14% | 116 | 15% |

* Patiënten kunnen tot meerdere categorieën behoren.

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

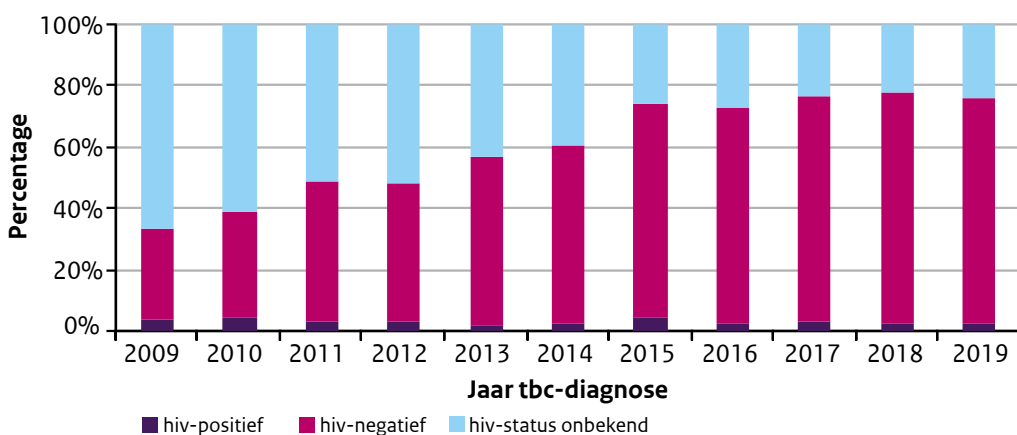
registratie vanaf 2017

Tuberculose en hiv

Nationale en internationale richtlijnen bevelen aan om alle tbc-patiënten op hiv te testen. Het ziektebeloop van tbc-patiënten die tevens een hiv-infectie hebben kan ernstiger verlopen, bijvoorbeeld vanwege immuunrestitutie. Het is belangrijk dat hiv-geïnfecteerde tbc-patiënten op het juiste moment starten met een behandeling met antiretrovirale middelen. In Nederland was van 76% van de patiënten de hiv-status bekend, 555 patiënten waren hiv-negatief en 21 patiënten hiv-positief (2,4% van alle patiënten, 3,8% 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'.

Figuur 9 Percentage hiv-status bekend, 2009-2019



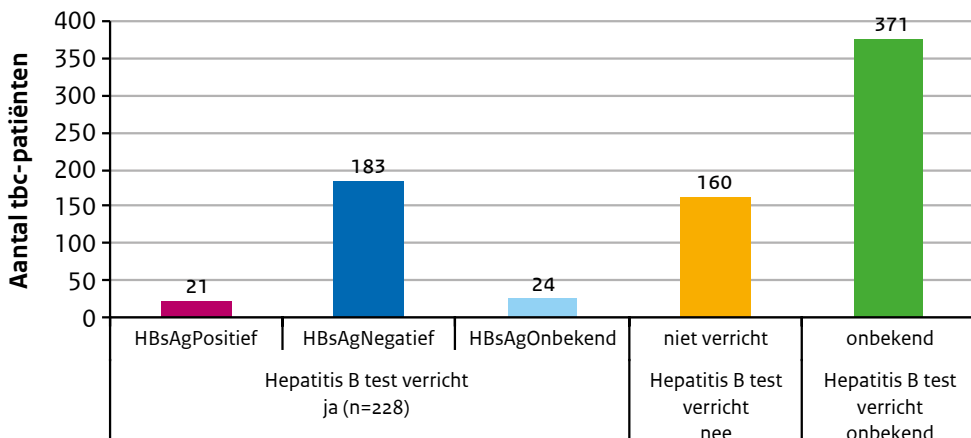
Tuberculose en hepatitis B en C

De NVALT-richtlijn adviseert hepatitisserologie te doen bij tbc-patiënten met een verhoogd risico voor hepatitis B en C (intraveneuze drugsgebruikers, personen afkomstig uit Afrika of Azië, personen met een hiv-infectie) en bij patiënten die voor aanvang van de behandeling leverfunctiestoornissen hebben. Daarnaast is er een landelijk advies² om actief op deze hepatitis-infecties te screenen.

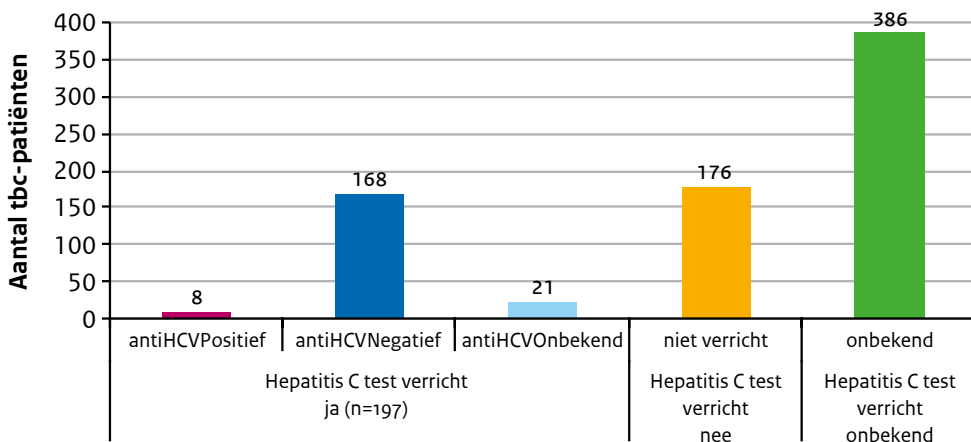
Vanaf 1 januari 2019 zijn vragen toegevoegd in Osiris-NTR om te monitoren hoe vaak deze hepatitis-infecties worden opgespoord onder tbc-patiënten. In 2019 werd van 228 tbc-patiënten (30%) geregistreerd dat zij waren getest op hepatitis B; 21/228 (9%) patiënten waren positief. Van 197 tbc-patiënten (26%) werd geregistreerd dat zij waren getest op hepatitis C; bij 8/197 patiënten (4%) was de anti-HCV-test positief en bij van 2 van deze 8 patiënten was de vervolgttest op HCV RNA positief.

² Nationaal Hepatitis Plan, <https://www.rivm.nl/documenten/meer-dan-opsporen-nationaal-hepatitisplan-strategie-voor-actie>

Figuur 10 Aantal tbc-patiënten getest op hepatitis B en testuitslag, 2019



Figuur 11 Aantal tbc-patiënten getest op hepatitis C en testuitslag 2019



2 Diagnostische gegevens

Kernpunten

- In 2019 werd de diagnose bij 503 patiënten (66%) met een positieve kweek bevestigd. De diagnose werd vaker met kweek bevestigd bij patiënten met longtuberculose (76%) dan bij patiënten met extrapulmonale tuberculose (53%), zoals in elk jaar wordt waargenomen.
- Bij 4 patiënten werd de diagnose niet door een kweek gesteld, maar met behulp van microscopisch onderzoek op lichaamsmateriaal én via een moleculaire test (zoals PCR) voor de detectie van *M. tbc* complex. In totaal werd de diagnose daarmee bij 507 patiënten (67%) bacteriologisch bevestigd.
- Van de kweekbevestigde tbc-patiënten (n=503) was bij 469 (93%) een gevoeligheidsbepaling bekend in het NTR. Bij 7,4% (37/503) van de patiënten werd een vorm van resistentie vastgesteld (inclusief 6 patiënten met een *M. bovis* pyrazinamide-resistentie); bij 3,4% (17/503) betrof het mono-resistentie tegen isoniazide en bij 1,8% (9/503) betrof het resistentie tegen rifampicine.
- Zeven van de 9 patiënten met een rifampicine-resistente tuberculose in 2019 hadden tevens een isoniazide-resistentie, waardoor er sprake was van MDR-tuberculose; 1 van deze patiënten had extensief resistente (XDR) tuberculose. In voorgaande jaren werden gemiddeld 10 tot 15 patiënten gemeld met rifampicine-resistente tuberculose. Ook in 2018 was er 1 patiënt met XDR-tuberculose.

Diagnostische gegevens

Bacteriologische diagnose

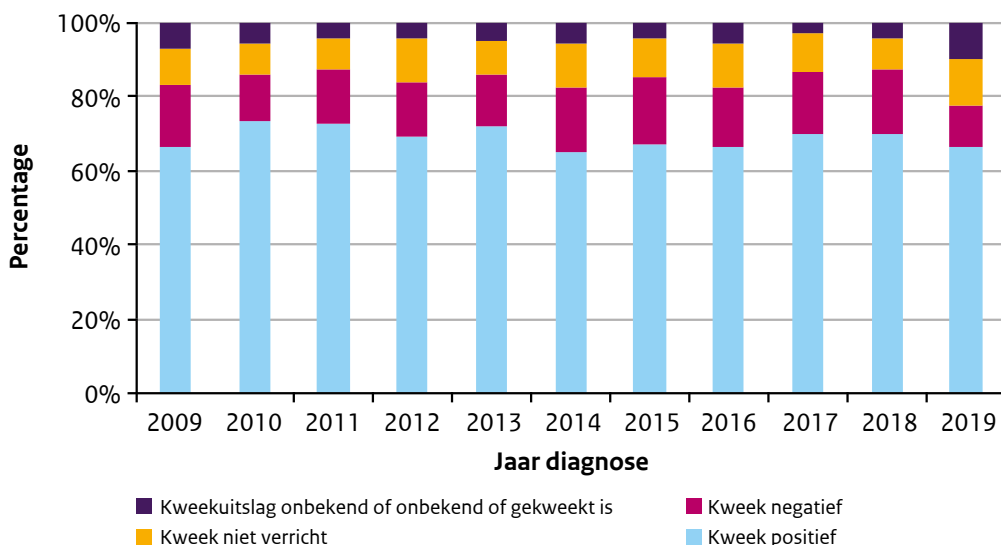
De diagnose 'tuberculose' wordt bevestigd door het aantonen van *M. tuberculosis* in het sputum, in bronchusspoelsel of ander lichaamsmateriaal. De aanwezigheid van zuurvaste staven in het microscopische preparaat, of in de PCR van het sputum of BAL (bronchoalveolair lavage ofwel spoelvloeistof) is een 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. Een andere stap in het diagnostisch proces is het kweken van de oorzakelijke bacteriën. Als de kweek positief wordt voor *M. tuberculosis complex*, dan kan het materiaal (isolaat) verder worden onderzocht voor (sub)species identificatie, resistentieonderzoek en de epidemiologische typering.

Voor meer informatie over de diagnostiek van tuberculose zie het Handboek Tuberculose 2020 (www.kncvtbc.org).

Van de 443 patiënten met longtuberculose (59%) in 2019 was bij 143 patiënten het sputum microscopisch (zuurvaste staven) positief, en bij nog eens 50 patiënten was het bronchusspoelsel microscopisch positief. Dit is een maat voor de potentiële besmettelijkheid van de patiënt (zie tekstblok). In totaal betrof het 193 patiënten met de meest besmettelijke vorm van tuberculose: 25% van het totaal aantal patiënten en 44% van de patiënten met longtuberculose. Dit percentage is vergelijkbaar met 2017 en 2018 (zie Tabel 1).

Figuur 12 Percentage kweekbevestiging 2009-2019



In 2019 werd de diagnose bij 503 patiënten (66%) met een positieve kweek bevestigd. Dit is iets lager dan het percentage in 2018 (69%). De diagnose werd vaker met kweek bevestigd bij patiënten met longtuberculose (76%) dan bij patiënten met extrapulmonale tuberculose (53%), zoals in elk jaar wordt waargenomen. Het is lastiger om goed materiaal voor onderzoek te verkrijgen bij patiënten die een extrapulmonale vorm hebben.

Tabel 3 Determinatie van isolaten van tbc-patiënten, 2019

| Determinatie van isolaten tbc-patiënten | Diagnose 2019 |
|---|---------------|
| <i>M. tuberculosis</i> | 417 |
| <i>M. tuberculosis complex, geen nadere specificatie*</i> | 69 |
| <i>M. bovis</i> | 6 |
| <i>M. africanum, M. microti, M. canetti, etc.</i> | 3 |
| Kweek positief, determinatie onbekend | 1 |
| Kweek verricht, uitslag negatief | 85 |
| Kweek niet verricht/ onbekend of er gekweekt is | 178 |
| Totaal | 759 |

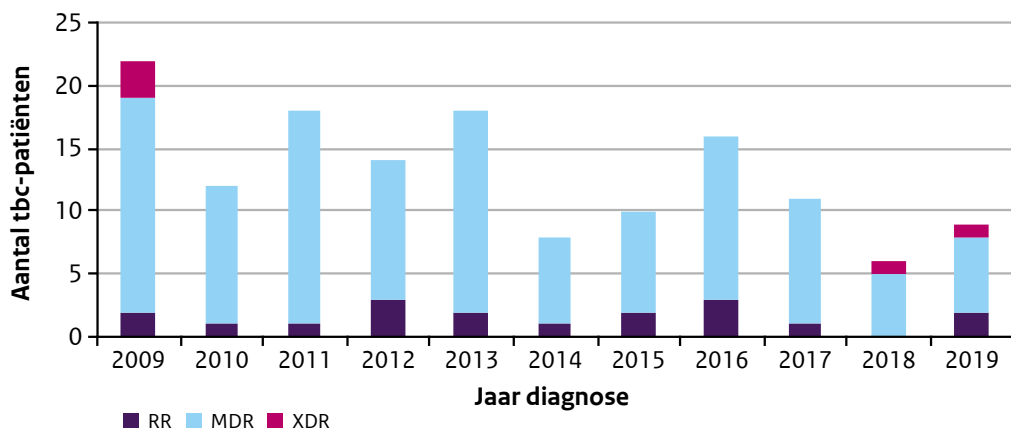
* uitslagen afkomstig van perifere/ regionale laboratoria

Van de kweekbevestigde tbc-patiënten (n=503) werd bij 417 *M. tuberculosis* geïdentificeerd, bij 6 *M. bovis*, bij 3 een bacterie behorende tot de groep *M. africanum, M. microti* en *M. canetti* en bij 69 was geen nadere determinatie van het *M. tuberculosis*-complex bekend in het NTR. Bij 1 patiënt met een positieve kweek was de determinatie onbekend.

Tabel 4 Aantal tbc-patiënten naar resistentie, 2015-2019

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|
| Normaal gevoelig (geen resistentie) | 523 | 494 | 467 | 488 | 432 |
| Resistentie | | | | | |
| Isoniazide (mono/poly) | 25 | 38 | 34 | 35 | 17 |
| Rifampicine | 10 | 16 | 11 | 6 | 9 |
| <i>waarvan RR-tbc</i> | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 |
| <i>waarvan MDR-tbc</i> | 8 | 14 | 10 | 5 | 6 |
| <i>waarvan XDR-tbc</i> | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Mono ethambutol | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Mono pyrazinamide (niet <i>M. bovis</i>) | 10 | 4 | 6 | 4 | 5 |
| Mono pyrazinamide (<i>M. bovis</i>) | 8 | 12 | 11 | 10 | 6 |
| Kweek positief, resistentie onbekend | 0 | 20 | 15 | 13 | 34 |
| Totaal kweekpositief | 576 | 584 | 544 | 557 | 503 |
| Kweek negatief of kweek niet verricht: geen gevoeligheidsbepaling | 286 | 303 | 239 | 240 | 256 |
| Totaal | 862 | 887 | 783 | 797 | 759 |

Figuur 13 Aantal tbc-patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (RR-, MDR- en XDR-tuberculose), 2009-2019



Resistentiesurveillance

Het RIVM onderzoekt sinds 2016 alle *M. tuberculosis*-isolaten met Whole Genome Sequencing (WGS). Dit wordt gedaan voor de epidemiologische typering (zie hoofdstuk 3), maar 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) verantwoordelijk voor bijna alle 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 met 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).

In 2018 is voor het eerst een overzicht gegeven van de resistentie mutaties die met WGS zijn gevonden en zijn deze vergeleken met de fenotypische gevoeligheidsbepalingen. Dit jaar wordt dit opnieuw gedaan in dit rapport voor 2019. Vanaf 2020 is de WGS de eerste screeningstest voor (afwezigheid van) resistentie van *M. tuberculosis*-isolaten voor de vier eerstelijnsmiddelen. Bij afwezigheid van mutaties in de negen genen wordt geen fenotypische test meer uitgevoerd en wordt dit dus ook niet meer gerapporteerd in dit rapport. Bij aanwezigheid van een mutatie in één van de negen genen worden wel aanvullende fenotypische gevoeligheidsbepalingen ingezet, zodat het resistentieniveau goed kan worden beoordeeld.

In 2019 zijn door het RIVM 495 *M. tuberculosis*-complex-isolaten ontvangen van afzonderlijke patiënten voor genotypering, en is een WGS uitgevoerd. De totalen kunnen iets verschillen met de gemelde patiënten, doordat in het NTR wordt uitgegaan van de meldingsdatum en in het laboratorium-bestand van de afnamedatum.

Determinatie leverde de volgende species op:

- 484 (97,8%) *M. tuberculosis*;
- 6 (1,2%) *M. africanum*;
- 5 (1,0%) *M. bovis sub species bovis*.

Op aanvraag werd in 2019 nog een fenotypische gevoeligheidsbepaling voor isoniazide, rifampicine, ethambutol en pyrazinamide (MGIT) door het RIVM uitgevoerd van 331 isolaten (66,9% van het totaal). De andere 164 (33,1%) isolaten werden alleen naar het RIVM gestuurd voor genotypering/WGS en niet voor gevoeligheidsbepaling.

Mutaties waren afwezig in 462/495 (93,3%) van de isolaten. Van 299 isolaten werd door het RIVM ook een gevoeligheidsbepaling gedaan, waarbij 295 fenotypisch gevoelig waren voor de eerstelijns medicatie. Bij 2 isolaten was fenotypisch sprake van een INH-resistentie (eenmaal was de resistentie intermediair); in de WGS van deze isolaten werd een ongewone mutatie gevonden. Bij 2 isolaten was sprake van een PZA-resistentie. Het is bekend dat de fenotypische gevoeligheidsbepaling voor pyrazinamide soms fout-positief is.

Mutaties waren aanwezig in 33/495 (6,7%) van de isolaten.

- Isoniazide mutaties (n=17; 3,4%).
 - 9 isolaten hadden een *katG*-mutatie. Van 7 was een fenotypische gevoeligheidsbepaling gedaan door het RIVM en werd eveneens een INH-resistentie aangetoond; 2 waren niet ingestuurd voor gevoeligheidsbepaling.
 - 5 isolaten hadden een *Rv1482c/fabG1* mutatie, die fenotypisch een intermediaire gevoeligheid lieten zien.
 - 1 isolaat had naast een *katG*-mutatie ook een *embB*-mutatie die fenotypisch bevestigd werd (gecombineerde isoniazide- en ethambutol-resistentie).
- Pyrazinamide mutaties (n=7, 1,4%).
 - 7 isolaten hadden een PZA-mutatie (5x *pncA* en 2x *rpaA*), die in alle gevallen ook werd aangetoond in de fenotypische gevoeligheidsbepaling (allemaal pyrazinamide monoresistent).
- Rifampicine mutaties (n=9, 1,8%).
 - 1 isolaat had een *rpoB*-mutatie en was fenotypisch ook alleen resistent voor rifampicine.
 - 8 isolaten hadden een *rpoB*- en een *katG*-mutatie en waren fenotypisch ook resistent voor rifampicine en isoniazide (MDR), waarvan 2 ook een *embB*-mutatie hadden (en resistent waren voor ethambutol) en 2 zowel een *embB*- als een *pncA*-mutatie hadden (en fenotypisch ook resistent waren voor ethambutol en pyrazinamide).

3 Transmissie en clustersurveillance

Kernpunten

- Bij 98% van de patiënten met een kweek-bevestigde tuberculose in 2019 (n=491) was van het *M. tuberculosis complex* isolaat een WGS-nummer bekend. 71% daarvan had een uniek of aanvankelijk uniek (n=13) isolaat, 26% clusterde met een ander isolaat in de afgelopen 2 jaar en 4% clusterde met een isolaat van langer geleden.
- In 2019 waren er 12 clusters met een toename van 3 of meer patiënten. Opvallend is dat de drie grote clusters met vooral patiënten uit Eritrea/Ethiopië die in 2018 ontstonden, nog maar amper in grootte toenamen in 2019.
- In het kalenderjaar 2018 werd bij 39 contacten van patiënten met een besmettelijke longtuberculose eveneens de diagnose tuberculose vastgesteld en werd bij 505 contacten een LTBI gevonden. Er is een dalende trend te zien in het aantal contacten met tuberculose en LTBI ten opzichte van 2017 en 2016.

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.

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-isolaten 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 transmissie. De WGS is nauwkeuriger in het voorspellen van epidemiologische verbanden dan de VNTR.

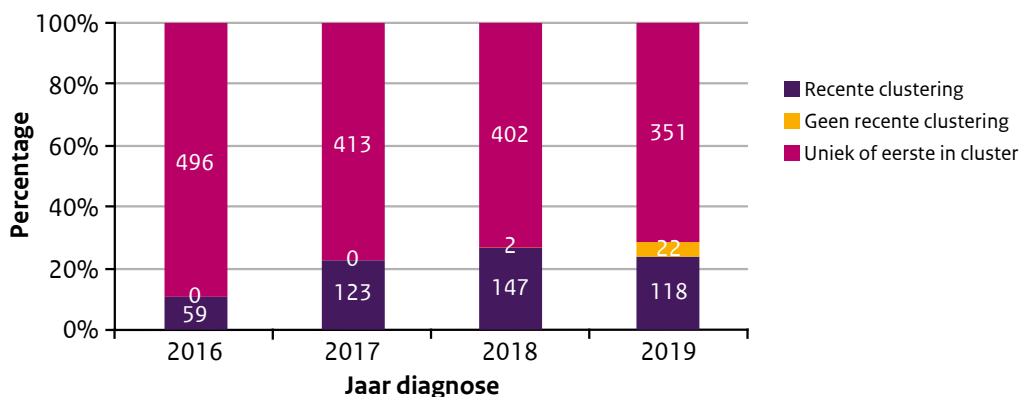
Het Tuberculose Referentie Laboratorium kent aan elk *M. tuberculosis*-isolaat een WGS-nummer toe (A001, A002, etc.). De *M. tuberculosis*-isolaten van patiënten 2016-2018 zijn getypeerd met zowel de VNTR als de WGS. Sinds 1993 deelt het RIVM de DNA-fingerprint-informatie met GGD'en, sinds 2019 betreft dat de WGS-data.

De tbc-bestrijding is vooral geïnteresseerd in recente transmissie en daarom 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.

Voor meer informatie over DNA-fingerprint, epidemiologische verbanden en clusteronderzoek zie het Handboek Tuberculose 2020 (www.kncvtbc.org).

Bij 491 tbc-patiënten in 2019 (98% van de patiënten met een kweekbevestigde tuberculose) was van het *M. tuberculosis*-complex-isolaat een WGS-nummer bekend. Van deze 491 patiënten had 71% een uniek (n=338) of aanvankelijk uniek (n=13) isolaat, had 26% (n=118) een clusterend isolaat dat korter dan 2 jaar geleden aan het cluster werd toegevoegd (recente clustering) en had 4% (n=22) een clusterend isolaat dat langer dan 2 jaar na het laatste isolaat aan het cluster werd toegevoegd (niet-recente clustering).

Figuur 14 Percentage clustering op basis van WGS-genotypering, 2016-2019

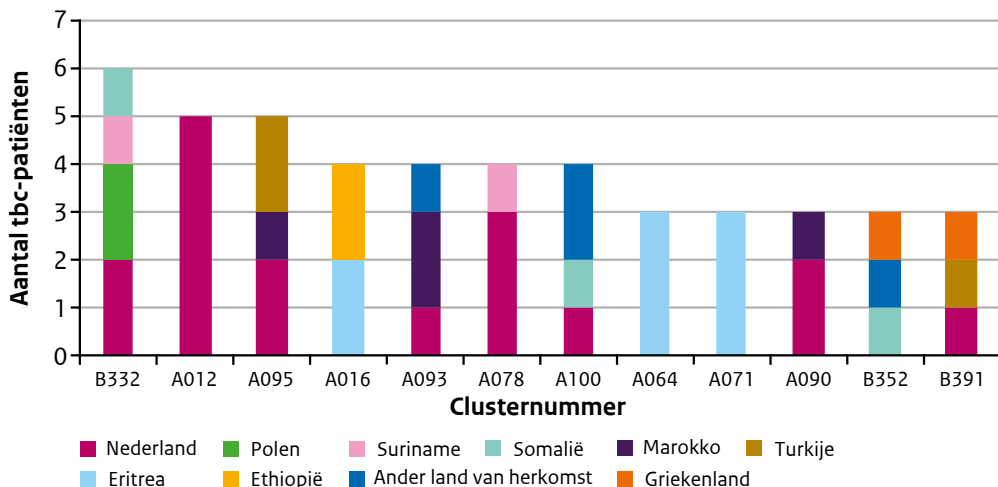


Clustergroei

Het aantal clusters met een toename van 3 of meer patiënten in 2019 is weergegeven in Figuur 15; dit betrof in totaal 12 clusters. Er waren 1 cluster met 6 nieuwe patiënten, 2 clusters met 5 nieuwe patiënten, 4 met 4 nieuwe patiënten en 5 met elk 3 nieuwe patiënten. In 2018 waren er nog 15 clusters die met 3 of meer patiënten groeiden (2 met 7, 1 met 6, 5 met 4, en 7 met 3 patiënten). Opvallend is dat de drie grote clusters uit 2018, met vooral patiënten uit Eritrea/Ethiopië, in 2019 amper meer groeiden.

Van 6 van de 7 clusters met 4 of meer patiënten (uitgezonderd WGS-cluster A016) is aannemelijk of aangetoond dat veel van deze clusterende patiënten in Nederland zijn geïnfecteerd. Figuur 15 laat ook zien dat deze clusters bestaan uit patiënten met verschillende geboortelands. Al deze clusters hadden minimaal 1 patiënt die in Nederland geboren was.

Figuur 15 WGS-clusters met een toename van 3 of meer patiënten in 2019

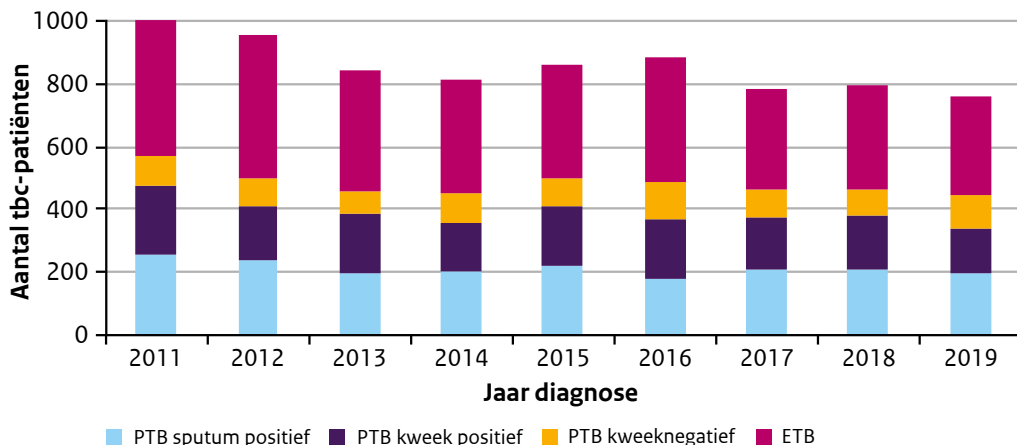


Bronopsporing en contactonderzoek

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 (mogelijk) besmettelijke longtuberculose (zie hoofdstuk 2) en *bronopsporing* naar aanleiding van een patiënt met niet-besmettelijke longtuberculose of met extrapulmonale tuberculose.

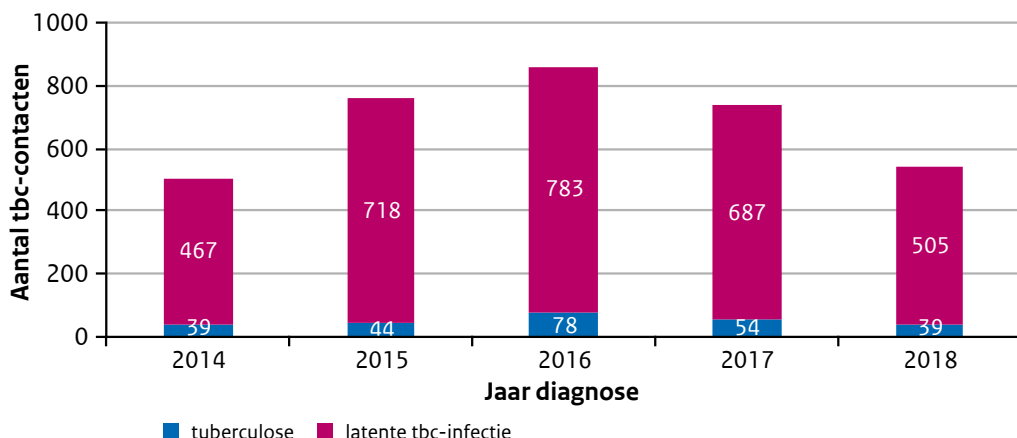
Het aantal patiënten met een besmettelijke longtuberculose is de laatste 5 jaar niet veel veranderd (zie Figuur 16). Elk jaar waren er circa 200 patiënten met een longtuberculose bij wie de microscopie van het sputum of de BAL positief was (193 in 2019); en nog eens circa 150-200 patiënten met een longtuberculose bij wie dat niet het geval was, maar de kweek van sputum of BAL wel positief werd (144 in 2019).

Figuur 16 Aantal tbc-patiënten naar classificatie tuberculose



Een bron- en contactonderzoek is meestal 2 tot 4 maanden na diagnose afgerond en de resultaten worden geregistreerd in deel 4 van Osiris-NTR. Gezien de hiervoor benodigde tijd worden in dit rapport de resultaten van bron- en contactonderzoek van het voorlaatste kalenderjaar (2018) beschreven (zie hoofdstuk 7).

Figuur 17 Aantal contacten van patiënten met besmettelijke tuberculose bij wie tuberculose of een latente tbc-infectie werd vastgesteld, 2014-2018



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 2018 waren dat er respectievelijk 39 en 505. De laatste twee jaren is er een afname in het aantal contacten met tuberculose (78 in 2016, en 54 in 2017) en in het aantal contacten met een LTBI (783 in 2016, en 687 in 2017) (zie Figuur 17).

4 Behandelresultaten

Kernpunten

- In totaal werden in Nederland 824 tbc-patiënten met diagnosejaar 2018 behandeld voor tuberculose; 797 met een diagnose in Nederland en 27 bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet.
- Van 97% van de patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose met diagnosejaar 2018 (n=818) is het behandelresultaat gerapporteerd. In totaal voltooide 87% de behandeling met succes. Dit is 89% van de patiënten met een bekend behandelresultaat.
- Van de 41 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (35 MDR-, 4 RR- en 1 XDR-tuberculose) die in de jaren 2015-2017 werden gemeld, voltooiden 29 patiënten (71%) de behandeling met succes.
- In 2018 werden 274 tbc-patiënten (33%) gedurende de behandeling van tuberculose langer dan één week opgenomen in een ziekenhuis en/of een tuberculosecentrum. De patiënten die in een van de twee tuberculosecentra werden opgenomen (n=148), verbleven daar gemiddeld 8 weken.
- Het aantal sterfgevallen ten gevolge van tuberculose daalde van 37 in 2001 tot 6 in 2018 (en 7 in 2019, voorlopig cijfer). Dit is 0,8% van het totaal aantal patiënten gerapporteerd in 2018.

Behandeling van tuberculose

De behandeling van tuberculose bestaat uit een combinatie van tuberculostatica en is lang (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 geëvalueerd. Bij de analyse van de behandelresultaten wordt, overeenkomstig met richtlijnen van de WHO, onderscheid gemaakt tussen rifampicine-gevoelige en rifampicine-resistente tuberculose, dit 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 zijn gediagnosticeerd in 2018 gepresenteerd, inclusief patiënten die behandeling weigerden en patiënten die zijn overleden (ook als de diagnose na het overlijden 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 tot en met het diagnosejaar 2017 weergegeven.

Een effectieve tbc-bestrijding streeft ernaar – volgens internationale normen – dat ten minste 85% van de tbc-patiënten de behandeling met succes voltooit. In de Nederlandse tbc-bestrijding wordt ernaar gestreefd om ten minste 90% van de patiënten met een rifampicine-gevoelige tuberculose succesvol te behandelen. Voor rifampicine-resistente tuberculose is het streefpercentage in Nederland om 85% van alle gestarte behandelingen te voltooien (doelstellingen 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 2020 (www.kncvtbc.org).

In totaal werden in Nederland 824 tbc-patiënten met diagnosejaar 2018 behandeld voor tuberculose. Dat is inclusief 27 patiënten die de behandeling in het buitenland startten en de behandeling in Nederland voortzetten. Van de 824 patiënten hadden 818 rifampicine-gevoelige tuberculose.

Ondersteuning/DOT

Een kwart van het aantal tbc-patiënten in 2018 (26%) werd volgens de registratie in Osiris-NTR ondersteund met directly observed therapy (DOT). Dit percentage is vergelijkbaar met de voorgaande jaren. Het percentage DOT varieerde van 13% bij de risicogroep immigranten korter dan 2,5 jaar in Nederland, tot 58% bij asielzoekers en 64% 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.

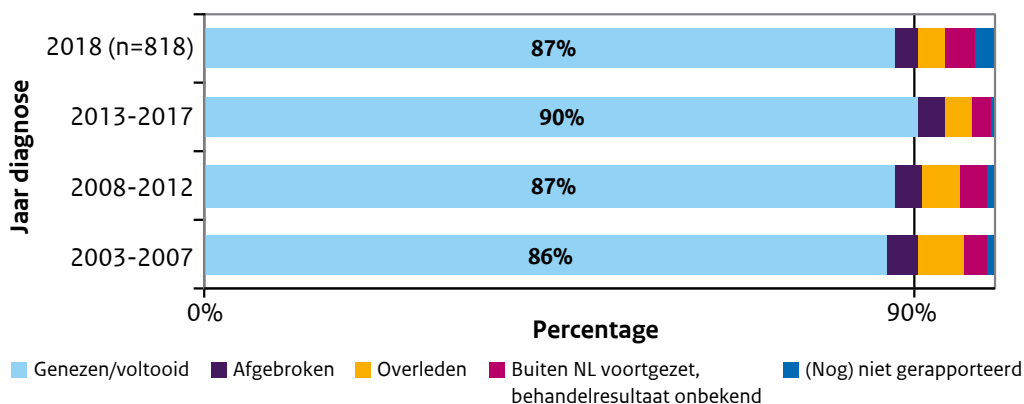
Behandelresultaten rifampicine-gevoelige tuberculose (tot en met 2018)

Van 97% van de 818 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose met diagnosejaar 2018 en behandeld in Nederland, is het behandelresultaat gerapporteerd. In totaal voltooide 87% de behandeling met succes. Dit is 89% van de patiënten met een bekend behandelresultaat. De WHO-norm voor behandel succes van 85% werd daarmee bereikt, maar niet het streefpercentage van 90% in het Nationaal plan tuberculosebestrijding. Over de jaren 2013-2017 werd het Nederlandse streefpercentage wel gehaald.

714 patiënten in 2018 voltooiden de behandeling (87%); 706 in Nederland en 8 patiënten in het buitenland. 83 patiënten (13%) voltooiden de behandeling niet succesvol: 25 patiënten (3,1%) stopten de behandeling voortijdig, 27 (3,3%) overleden tijdens de behandeling (6 aan tuberculose en 21 aan een andere oorzaak) en 31 (3,8%) zetten de behandeling buiten Nederland voort en daar was het behandelresultaat niet van bekend. Van 21 patiënten uit 2018 (2,6%) was het behandelresultaat nog niet gerapporteerd.

Van de 25 patiënten die de behandeling voortijdig beëindigden, onttrokken 17 patiënten zich aan de behandeling en stopten 7 patiënten de behandeling voortijdig vanwege bijwerkingen (zie verder). Van 1 persoon was de reden van afbreken van de behandeling onbekend.

Figuur 18 Behandelresultaat van tbc-patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose, 2003-2018



Bijwerkingen van de behandeling van rifampicine-gevoelige tuberculose

Bij 105 van de 818 patiënten (13%) die in 2018 werden behandeld voor rifampicine-gevoelige tuberculose, werden (één of meerdere vormen van) bijwerkingen van de tbc-behandeling geregistreerd. Leverfunctiestoornissen kwamen het meest voor (n=36).

Bij 7 personen (0,9%) werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen. De gerapporteerde bijwerkingen waren: leverfunctiestoornissen (2x), allergie (1x) en andere vormen van bijwerkingen (4x). Vier patiënten die de behandeling afbraken, waren ouder dan 65 jaar.

Behandelresultaten per risicogroep

In 2018 voltooide 89% van de asielzoekers, 74% van de immigranten en 92% van de gezinsmigranten die korter dan 2,5 jaar in Nederland verbleven (respectievelijk n=129, n=76 en n=26) de tbc-behandeling. Het succesvol behandelresultaat van de immigranten was lager dan in 2017 (88%). In 2018 werd bij 15 immigranten (20%) (5 uit India, 3 uit Polen, 2 uit Roemenië, de overige 5 uit andere landen) de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat niet bekend.

In 2018 werden 25 dakloze tbc-patiënten in Nederland behandeld; 17 patiënten (68%) voltooiden de behandeling. Eén dakloze patiënt (4%) overleed aan tuberculose. Bij 2 patiënten (8%) werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat onbekend. Bij 4 patiënten (16%) werd de behandeling afgebroken: alle vier keer doordat de patiënt zich onttrok aan de behandeling. Bij 1 patiënt was het resultaat van de behandeling (nog) onbekend.

Er werden 15 drugsverslaafde tbc-patiënten behandeld; 14 patiënten (93%) voltooiden de behandeling. Bij 1 patiënt (7%) was het behandelresultaat (nog) onbekend.

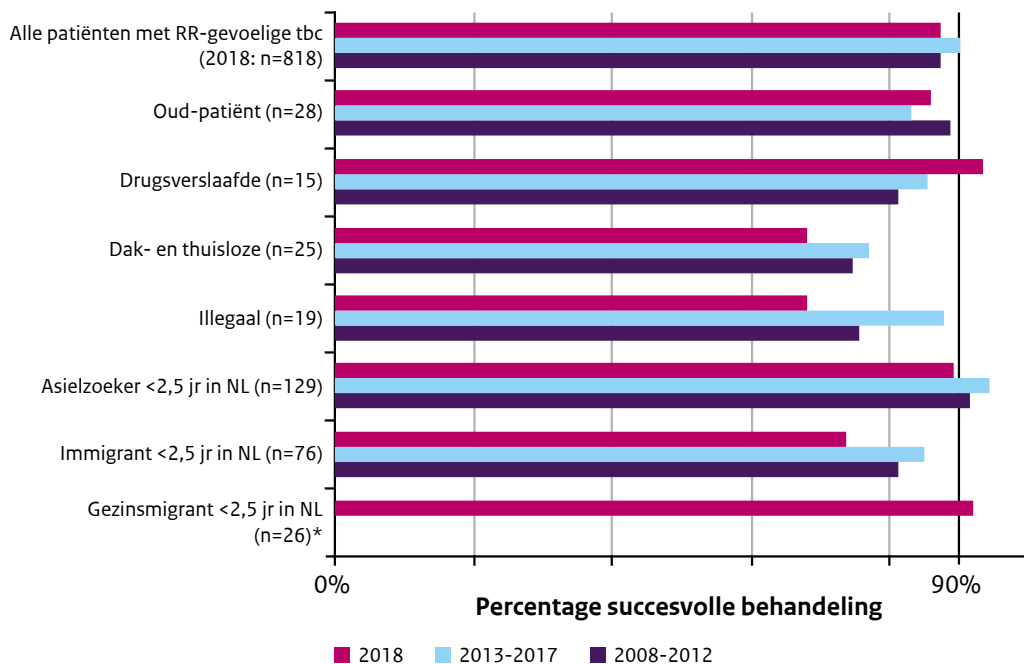
In 2018 startten 19 patiënten een tbc-behandeling, terwijl ze geen legale verblijfstatus hadden. Van deze patiënten voltooiden 13 (68%) de behandeling; 12 in Nederland en 1 in het buitenland.

1 patiënt (5%) brak de behandeling af, bij 4 patiënten (21%) was het behandelresultaat (nog) onbekend en 1 patiënt (5%) zette de behandeling buiten Nederland voort, het behandelresultaat was eveneens onbekend.

In 2018 startten 10 gedetineerden een tbc-behandeling in Nederland. Slechts van 4 patiënten (40%) werd geregistreerd dat de behandeling succesvol was voltooid; 1 patiënt (10%) brak de behandeling af vanwege bijwerkingen; 3 patiënten (30%) zetten de behandeling buiten Nederland voort en hiervan was het behandelresultaat onbekend en bij 2 patiënten (20%) was het behandelresultaat van de behandeling in Nederland (nog) onbekend.

Van de patiënten met een recidief tuberculose (n=41) voltooide 73% de behandeling succesvol.

Figuur 19 Percentage succesvolle behandeling naar risicogroep (met aantal per risicogroep in 2018) rifampicine-gevoelige tbc, 2008-2018

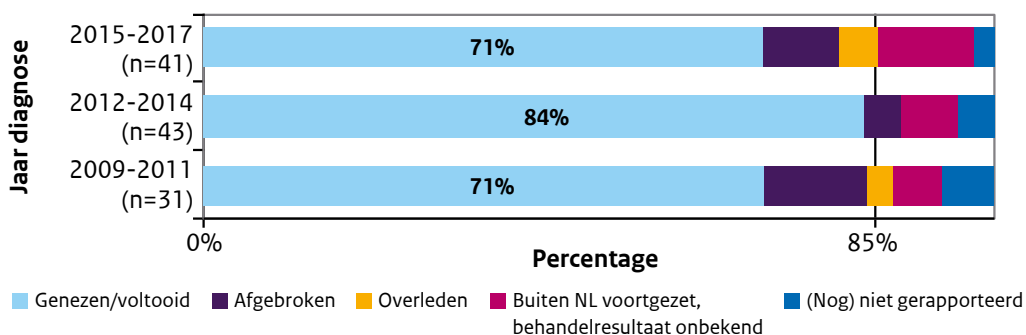


* I.v.m. registratie vanaf 2017 alleen resultaten 2018 gerapporteerd

Behandelresultaten rifampicine-resistente tuberculose (tot en met 2017)

In 2017 werden 15 patiënten gemeld met rifampicine-resistente tuberculose; 13 MDR-, 1 RR- en 1 XDR-tuberculose, van wie 12 patiënten (80%) de behandeling voltooiden. Omdat de aantallen patiënten met RR/MDR-tuberculose klein zijn, wordt het behandelresultaat in dit rapport over drie jaren weergegeven, conform de aanbeveling uit het Nationaal plan tuberculosebestrijding. Over de jaren 2015-2017 zijn 41 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose gemeld (35 MDR-, 5 RR- en 1 XDR-tuberculose). Negentwintig patiënten (71%) voltooiden de behandeling met succes; 4 (10%) beëindigden de behandeling voortijdig, 5 (12%) zetten de behandeling in het buitenland voort zonder dat het behandelresultaat bekend was, 2 personen (5%) overleden (1 aan tuberculose en 1 aan een andere oorzaak) en van 1 persoon (2%) was het behandelresultaat nog niet gerapporteerd. Het WHO-streefpercentage 'succesvolle behandeling' bij rifampicine-resistente tuberculose (70%) werd hiermee gehaald; het streefpercentage van 85% succesvolle behandeling bij rifampicine-resistente tuberculose volgens het Nationaal plan tuberculosebestrijding werd niet gehaald.

Figuur 20 Behandelresultaat van patiënten met rifampicine-resistente tuberculose, 2009-2017*



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

Bijwerkingen van de behandeling van rifampicine-resistente tuberculose

Van de 41 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose in de jaren 2015-2017 werden bij 11 (27%) (één of meerdere vormen van) bijwerkingen van de tbc-behandeling geregistreerd. Het betrof leverfunctiestoornissen (4x), neurologische stoornissen (3x), psychische stoornissen (1x), allergie (1x), arthralgie (1x) en andere vormen van bijwerkingen (5x). Bij geen enkele patiënt met rifampicine-resistente tuberculose werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen.

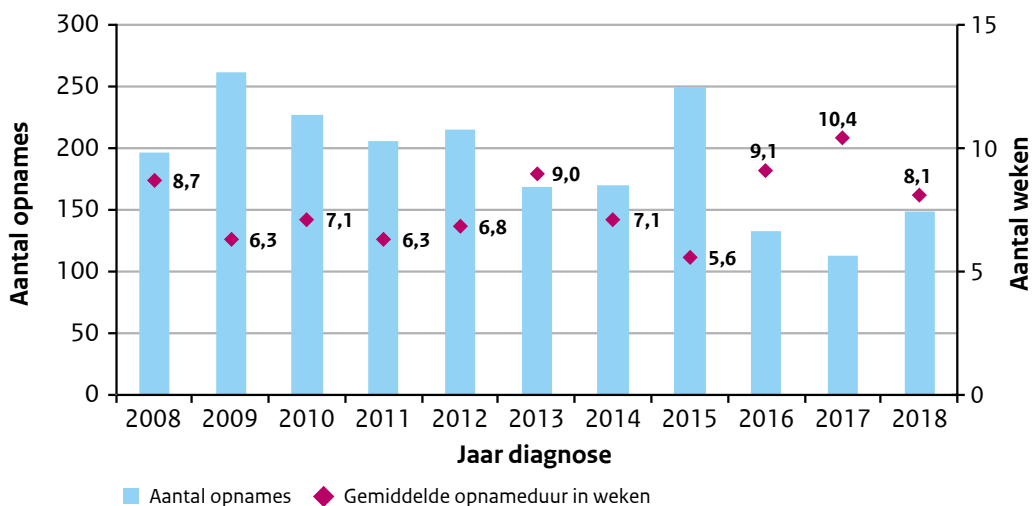
Klinische behandeling van tbc-patiënten

In 2018 werden 274 tbc-patiënten (33%) gedurende de behandeling langer dan één week opgenomen: 126 in een ziekenhuis, 80 in een tuberculosecentrum (Dekkerswald in Groesbeek of Beatrixoord in Haren) en 68 zowel in een ziekenhuis als in een tuberculosecentrum. De volgende indicaties kunnen reden zijn tot opname in één van de twee tuberculosecentra: rifampicine-resistente tuberculose, ernstige co-morbiditeit, zoals hiv-infectie of behandeling met anti-TNF-alfatherapie, en sociale redenen als dakloosheid of een combinatie hiervan met voorgaande indicaties.

Het aantal opnames in een tuberculosecentrum is in 2018 (n=148), na een lager aantal in 2017 (n=113), vergelijkbaar met 2016 (n=133). In Figuur 21 is voor de jaren 2008 t/m 2015 het aantal opnames op basis van de gegevens van de tuberculosecentra 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 2018 was 8 weken.

Vanaf 2016 wordt de indicatie voor opname van een tbc-patiënt in een tuberculosecentrum geregistreerd in het NTR, waarbij per patiënt meerdere indicaties kunnen worden ingevuld. Van de 148 tbc-patiënten opgenomen in een tuberculosecentrum in 2018 werden in totaal 175 opname-indicaties in Osiris ingevuld. Klinische isolatie (van een patiënt met besmettelijke tuberculose) kwam het meest voor (47 keer), gevolgd door behandeling van de complicaties van tuberculose (35) en sociale problematiek (29).

Figuur 21 Aantal opnames van tbc-patiënten en gemiddelde ligduur in tuberculosecentra; 2008-2018*



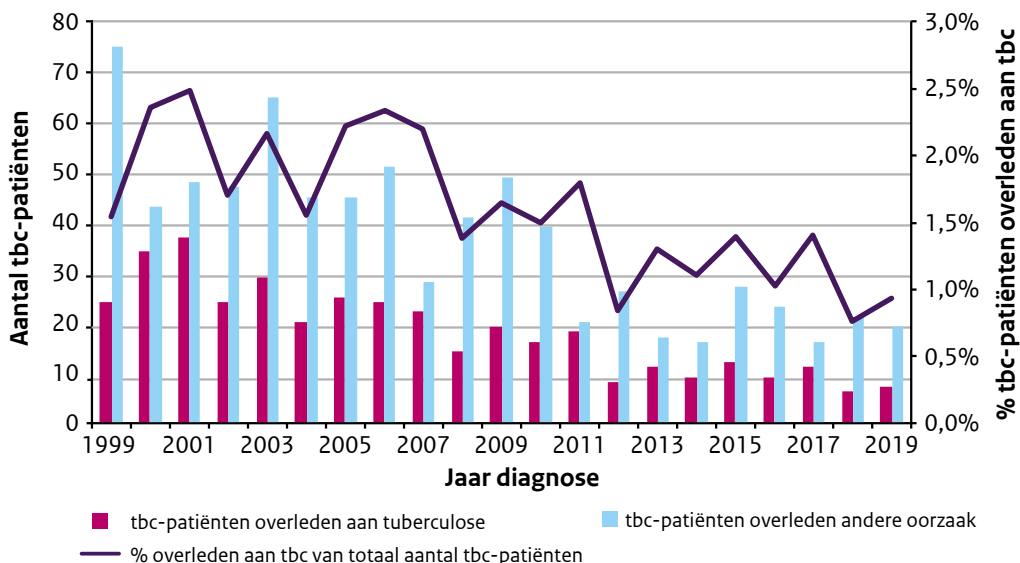
* Bron 2008 t/m 2015: Tuberculosecentra Dekkerswald en Beatrixoord, 2016-2018: NTR

Sterfte

Van de tbc-patiënten geregistreerd in het NTR in 2018 en 2019 overleden respectievelijk 6 (0,8%) en 7 personen (0,9%) aan tuberculose. De cijfers over 2019 berusten nog op voorlopige gegevens. In 2018 en in 2019 werd bij respectievelijk 3 en 2 tbc-patiënten de diagnose pas na het overlijden gesteld. Van de 13 personen die in 2018 en 2019 aan tuberculose overleden, waren er 7 ouder dan 65 jaar.

Het aantal sterfgevallen ten gevolge van tuberculose daalde van 37 in 2001 tot 7 in 2019.³ Het percentage patiënten overleden aan tuberculose was in 2019 0,9%.

Figuur 22 Aantal en percentage overleden tbc-patiënten, 1999-2019



³ Voorlopig cijfer.

5 Verscherpte surveillance

Kernpunten

- Van de 21 tbc-patiënten met een hiv-infectie in 2019 waren er 11 al bekend met hiv voordat de diagnose tuberculose werd gesteld.
- In 2019 werden 8 tbc-patiënten gemeld die met anti-TNF-alfamedicatie werden behandeld.
- In 2019 werd tuberculose vastgesteld bij 2 patiënten met een orgaantransplantatie.
- Van de 14 kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose werden er 4 niet gevonden via bron- en contactonderzoek.
- In 2019 was er 1 patiënt die tuberculose heeft ontwikkeld waarvan dit aan werk in de Nederlandse gezondheidszorg kon worden gerelateerd. Het infectiemoment was enkele tientallen jaren geleden.

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, kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose en gezondheidswerkers met tuberculose.

Om 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 medewerkers van de afdeling Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten van het RIVM.

Zie voor meer informatie:

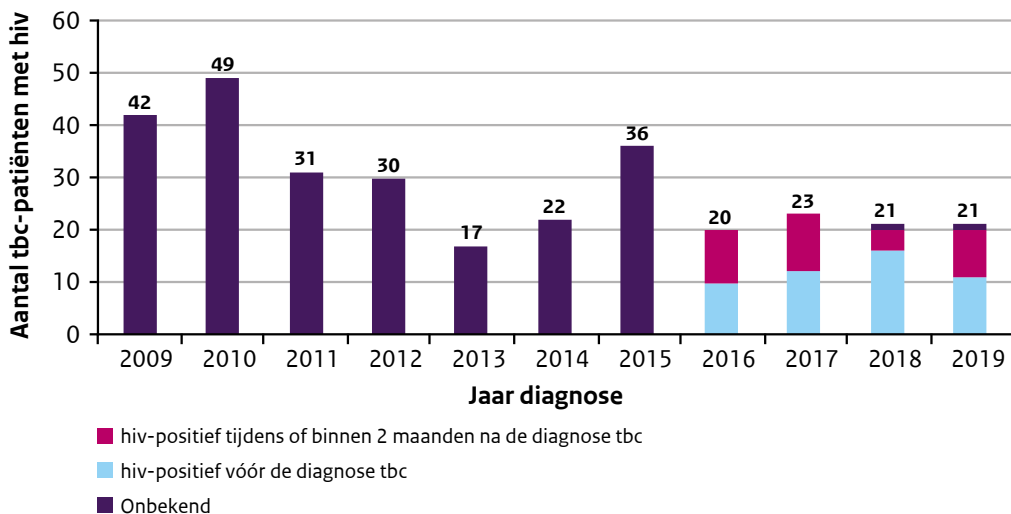
Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020, op weg naar eliminatie
<https://www.rivm.nl/publicaties/nationaal-plan-tuberculosebestrijding-2016-2020-op-weg-naar-eliminatie>

1. (Bekende) hiv-infectie

De CPT-richtlijn 'Tuberculose en HIV' beveelt aan om personen met een hiv-infectie te screenen op een latente tbc-infectie indien deze afkomstig is 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). Daarnaast dient laagdrempelig onderzoek te worden gedaan naar tuberculose indien er klachten ontstaan die passen bij tuberculose.

In 2019 was van 21 tbc-patiënten bekend dat zij ook een hiv-infectie hadden. Dit is hetzelfde aantal als in 2018 en vergelijkbaar met het aantal in 2017 (n=23) en 2016 (n=20). Dertien van de tbc/hiv-patiënten waren man en 8 vrouw. Alle patiënten waren tussen 15 en 65 jaar oud. De patiënten waren afkomstig uit sub-Sahara Afrika (n=8), Azië (n=4), Midden- en Zuid-Amerika (n=4), Oost-Europa (n=4) en Nederland (n=1). Bij 17 van de 21 patiënten (81%) was de diagnose met een positieve *M. tuberculosis*-complex-kweek bevestigd. Dertien tbc-/hiv-patiënten (62%) werden behandeld met antiretrovirale therapie, 3 (14%) niet en van 5 patiënten (24%) was die informatie niet bekend. Vijf tbc-/hiv-patiënten (24%) werden profylactisch behandeld met cotrimoxazol, 7 (33%) niet en van 9 patiënten (43%) was die informatie niet bekend.

Figuur 23 Aantal tbc-patiënten met hiv, 2009-2019



Van de 21 patiënten in 2019 waren er 11 al bekend met hiv voordat de diagnose tuberculose werd gesteld. De verscherpte surveillance richt zich op deze 11 tbc-patiënten met allereerst de vraagstelling of ze zijn gescreend op LTBI. Van 10 (91%) patiënten is dossieronderzoek gedaan. Eén patiënt kwam uit Nederland, 4 patiënten kwamen uit de sub-Sahara Afrika, 2 uit Zuid-Amerika, 1 uit het Caribisch gebied, 1 uit Azië en 1 uit Oost-Europa. Bij 4 van de 10

patiënten werd de hiv-diagnose in 2019 gesteld, enige maanden voor de tbc-diagnose, bij 5 werd de hiv-diagnose in 2018 of eerder gesteld en bij 1 patiënt kon het jaar van hiv-diagnose niet worden achterhaald. Bij 6 (60%) patiënten was het CD4-aantal bekend ten tijde van de tbc-diagnose: 2 patiënten hadden een CD4-aantal <100 cellen/ml, 2 patiënten hadden een CD-aantal tussen 200-350 cellen/ml, en 2 patiënten hadden een CD-aantal >350 cellen/ml. Bij 7 (70%) patiënten was de viral load (naar schatting) bekend; bij 2 was het virus niet detecteerbaar op het moment van de tbc-diagnose.

Eén patiënt werd eerder behandeld voor een LTBI gedurende drie maanden met rifampicine en isoniazide; de overige 9 patiënten werden niet op LTBI gescreend.

Bij 7 patiënten was de diagnose met kweek bevestigd en was een WGS bekend; 4 patiënten hadden een *M. tuberculosis*-isolaat met een unieke WGS en 3 patiënten hadden een clusterend isolaat in de WGS, waarvan er bij 1 patiënt een epilink is vastgesteld.

2. Anti-TNF-alfatherapie

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

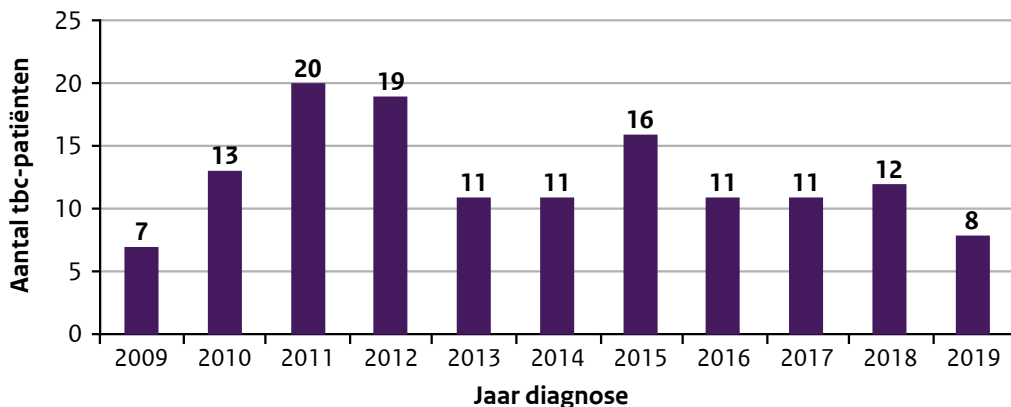
In 2019 werden 8 patiënten aan het NTR gemeld die ook met anti-TNF-alfamedicatie werden behandeld. Dit aantal is de laatste jaren redelijk stabiel; in 2011 was dat aantal nog twee keer zo hoog.

Twee patiënten waren jonger dan 45 jaar, 2 waren tussen de 45 en 65 jaar en 4 waren 65 jaar of ouder. Drie patiënten waren geboren in Nederland; de overigen waren afkomstig uit Suriname (n=1), Marokko (n=2), Polen (n=1) en Indonesië (n=1) en verbleven langer dan 20 jaar in Nederland. Vijf patiënten waren gediagnostiseerd met zowel pulmonale als extrapulmonale tuberculose. Twee patiënten hadden een miliaire vorm van tuberculose. Eén patiënt is aan de gevolgen van tuberculose overleden.

Bij 6 patiënten was de diagnose met kweek bevestigd, waarbij tweemaal een *M. bovis* werd vastgesteld. Geen van de patiënten was eerder voor tuberculose behandeld.

Er is van 8 patiënten aanvullend dossieronderzoek gedaan.

Figuur 24 Aantal tbc-patiënten met gebruik van TNF-alfamedicatie, 2009-2019



De anti-TNF-alfamedicatie betrof infliximab bij 5 patiënten, adalimumab bij 2 patiënten en certolizumab werd voorgeschreven bij 1 patiënt. Zes van 8 patiënten waren gescreend op LTBI vooraf aan anti-TNF-alfatherapie: 3 in 2019 en de andere 3 tussen 2012 en 2015. Screening was met alleen THT (n=3), of alleen met IGRA (n=2) of met beide testen (n=3). Bij 2 personen werd een LTBI vastgesteld; beiden werden behandeld met 4HR. Eén patiënt is in 2017 in het kader van contactonderzoek met LTBI gediagnostiseerd, maar is er toen niet ervoor behandeld. Later is deze patiënt gestart met immunosuppressieve therapie; de patiënt ontwikkelde tuberculose, die door middel van DNA-fingerprint met index kon worden gelinkt.

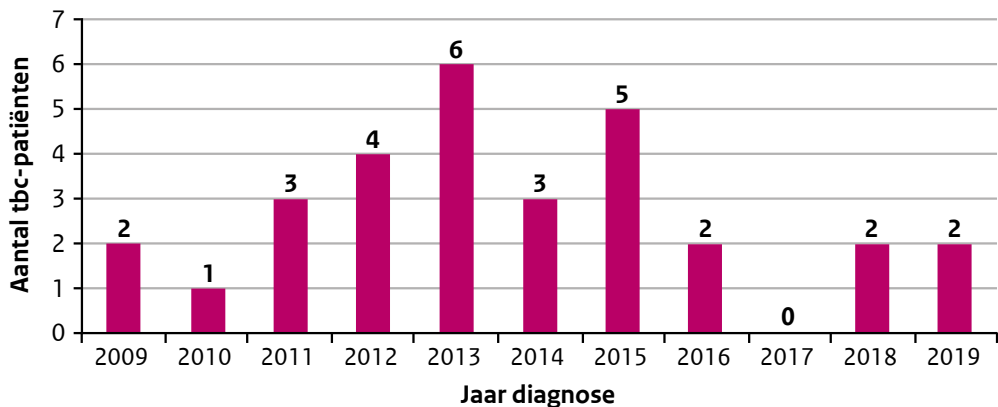
Vier patiënten hadden unieke WGS, en 3 van hen reisden naar tbc-endemische landen na het starten van de immunosuppressieve therapie en werden daar mogelijk geïnfecteerd.

3. Orgaantransplantatie

In 2019 werd tuberculose vastgesteld bij 2 patiënten met een orgaantransplantatie. Het aantal patiënten van 2018 werd bijgesteld van 0 naar 2.

In 2019 is bij 2 patiënten met orgaantransplantatie in de voorgeschiedenis (bij 1 in 2014 en bij 1 in 2018) tuberculose gediagnosticeerd. Beide patiënten waren vooraf aan orgaantransplantatie niet op tuberculose gescreend. Eén van de patiënten, met een tuberculosecontact in het verleden, was met thoraxfoto gescreend die toen niet afwijkend was. Tevens heeft hij ook regelmatig naar een tbc-endemisch gebied gereisd.

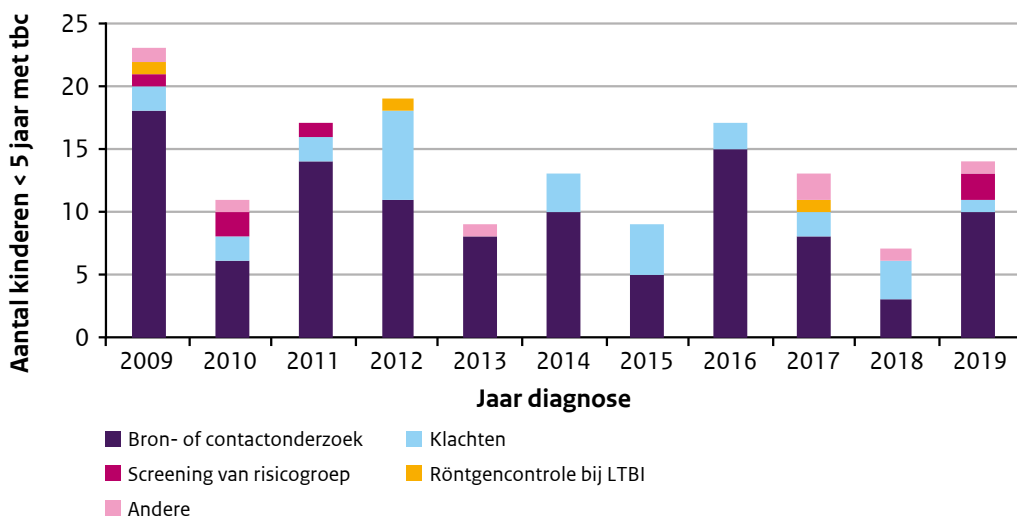
Figuur 25 Aantal tbc-patiënten met een orgaantransplantatie, 2009-2019



4. Kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose

Het aantal kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose is een algemene maat voor tuberculosetransmissie. Deze jonge kinderen ontwikkelen vaak snel tuberculose na infectie. De laatste 10 jaar werden jaarlijks tussen de 7 en 19 kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose gemeld aan het NTR; in 2019 betrof het 14 kinderen. Kinderen met tuberculose in deze leeftijdsgroep worden meestal via contactonderzoek opgespoord, nadat er blootstelling is geweest aan een patiënt met besmettelijke tuberculose. In 2019 was dat bij 11 kinderen jonger dan 5 jaar het geval. Twee van deze kinderen werden aanvankelijk voor een tbc-infectie behandeld, maar zij ontwikkelden (waarschijnlijk) tijdens de preventieve behandeling tuberculose.

Figuur 26 Aantal kinderen jonger dan 5 jaar met tuberculose naar reden onderzoek, 2009-2019

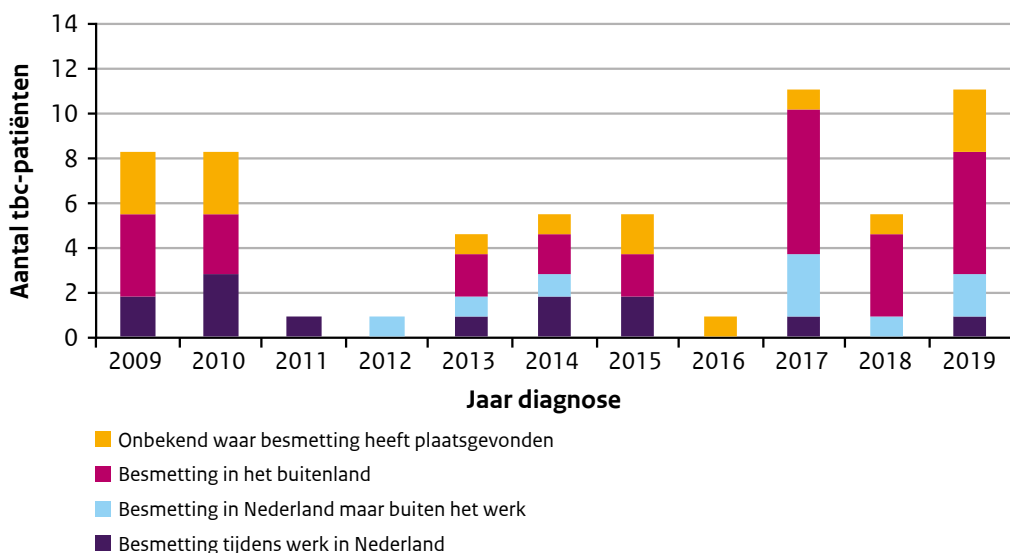


De verscherpte surveillance richt zich op de kinderen met tuberculose jonger dan 5 jaar die niet via contactonderzoek zijn opgespoord met de vraag of een tbc-infectie eerder opgespoord had kunnen worden en de tuberculose had kunnen worden voorkomen. In 2019 zijn in totaal 4 kinderen buiten bron- en contactonderzoek gevonden; van 3 patiënten konden we dossieronderzoek doen. Twee kinderen zijn bij de binnenkomstscreening met afwijkende foto gevonden en 1 kind naar aanleiding van klachten. Eén kind werd niet opgeroepen en onderzocht in een contactonderzoek rondom een familielid. Eén kind was 4 jaar, in Eritrea geboren en sinds 1 jaar in Nederland. Het was onduidelijk of het kind met BCG was gevaccineerd. Eén kind was geboren in Nederland en was opgeroepen voor BCG-vaccinatie omdat de ouders uit een hoog-endemisch land kwamen. Ouders/kind zijn niet voor vaccinatie verschenen.

5. Gezondheidswerkers

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

Figuur 27 Aantal gezondheidswerkers met tuberculose, 2009-2019



In 2019 was van 12 patiënten bekend dat zij werkzaam waren in de Nederlandse gezondheidszorg.⁴ Bij 5 van hen was de diagnose met kweek bevestigd; allemaal met een unieke WGS. Via dossieronderzoek werd nagegaan waar deze gezondheidswerkers waarschijnlijk waren geïnfecteerd. Zes patiënten waren in het buitenland besmet, bij 2 patiënten was een familielid de index, 1 patiënt was tientallen jaren eerder betrokken bij een contactonderzoek in een ziekenhuis en is toen alleen met een thoraxfoto onderzocht, en bij 3 patiënten kon geen eenduidige conclusie worden getrokken over de plaats van besmetting. Geconcludeerd kan worden dat er in 2019 1 patiënt was die tuberculose heeft ontwikkeld waarvan dit aan werk in de Nederlandse gezondheidszorg kon worden gerelateerd en dat het infectiemoment enkele tientallen jaren geleden was. In 2017 was er eveneens 1 gezondheidswerker met tuberculose die tijdens werk in Nederland geïnfecteerd was geraakt; in 2018 geen.

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.

6

Opsporing van tuberculose

Kernpunt

- In 2019 werd 18% van de tbc-patiënten gevonden via actieve opsporing. De meeste patiënten werden vastgesteld naar aanleiding van klachten (78%), terwijl bij 4% de methode van opsporing anders was of onbekend.

Methoden van opsporing

Van alle tbc-patiënten in 2019 werd 18% gevonden via actieve opsporing: 11% via screening van een risicogroep, 6% via bron- en contactonderzoek en 0,3% via röntgencontrole bij LTBI. De meeste patiënten werden vastgesteld naar aanleiding van klachten (78%), terwijl bij 4% de methode van opsporing anders was of onbekend.

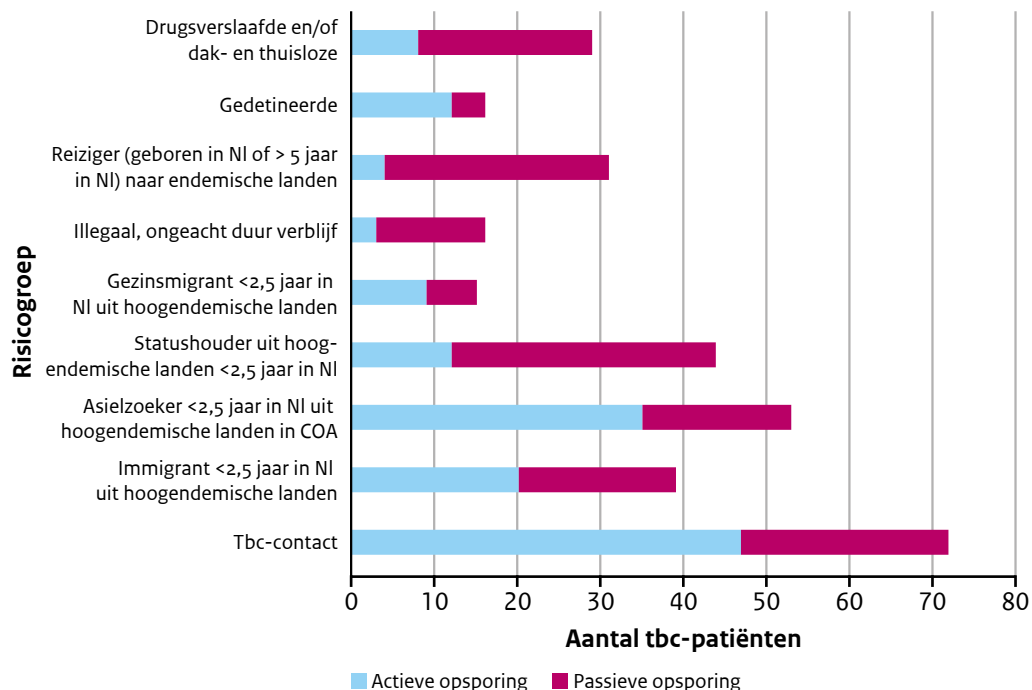
In 2018 werd 20% van de patiënten gevonden via actieve opsporing. In de jaren 2013-2017 was dat gemiddeld 19%.

Tabel 5 Reden onderzoek van tbc-patiënten, 2013-2019

| | 2013-2017 | 2018 | 2019 | |
|---------------------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| | % | % | N | % |
| Klachten | 77% | 77% | 593 | 78% |
| Bron- of contactonderzoek | 7% | 6% | 47 | 6% |
| Screening van risicogroep | 11% | 14% | 84 | 11% |
| Röntgencontrole bij LTBI | 0,5% | 0,4% | 2 | 0,3% |
| Anders/onbekend | 4% | 3% | 33 | 4% |
| Totaal | 100% | 100% | 759 | 100% |

De diagnose tuberculose wordt bij het merendeel van de tbc-patiënten vastgesteld door longartsen, dit doordat tuberculose vaak in de longen voorkomt en omdat 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 2019 stelden longartsen bij 453 patiënten (60%) de diagnose. Artsen tbc-bestrijding vinden de meeste patiënten door screening van een risicogroep en door bron- en contactonderzoek. In 2019 stelden zij bij 157 patiënten (20%) de diagnose. Bij de overige 149 patiënten (20%) werd de diagnose door andere artsen gesteld.

Figuur 28 Aantal tbc-patiënten naar risicogroep en methode van opsporing, 2019^{5,6}



Van bijna tweederde (65%) van de door de GGD geïdentificeerde contacten van een tbc-patiënt werd de diagnose naar aanleiding van bron- en contactonderzoek gesteld. Eenderde van de tbc bij eerder gedocumenteerde contacten werd later gevonden via klachten. Bij 51% van de immigranten met tbc en afkomstig uit hoogendemische landen werd de ziekte gevonden via actieve opsporing. Tweederde (66%) van de asielzoekers woonachtig in een COA-locatie, ruim een kwart (27%) van de statushouders en 60% van de gezinsmigranten met tbc afkomstig uit hoogendemische landen, werden gevonden via actieve opsporing (zie ook hoofdstuk 7).

In 2019 waren er in totaal 31 reizigers met tuberculose, van wie 9 geboren in Nederland en 22 geboren in het buitenland (maar wel al langer dan 2 jaar woonachtig in Nederland). Bij 27 (87%) personen werd de diagnose gesteld naar aanleiding van presentatie van klachten, bij 2 door bron- en contactonderzoek, en bij 2 door vervolgscreening (1x van een immigrant en 1x van een asielzoeker). Twaalf van de 16 gedetineerden werden door screening gevonden (zie hoofdstuk 7).

⁵ Patiënten kunnen tot meerdere risicogroepen behoren.

⁶ Hoogendemische landen: landen waarvan inwoners bijkomst naar Nederland voor screening in aanmerking komen (zie landenlijst, <https://www.kncvtbc.org/kb/5-1-landenlijst-reizigersadvies-bcg-vaccinatie-en-vervolgscreening/>)

Van de drugsverslaafden en/of dak- en thuislozen met tbc (n=29) werden 8 patiënten (28%) gevonden door actieve opsporing: 2 door bron- en contactonderzoek en 6 door screening van andere risicogroepen. De overige 21 werden gevonden naar aanleiding van klachten.

7 Monitoring van interventies

Kernpunten

- In 2018 werden minder contacten opgeroepen voor bron- en contactonderzoek en minder personen met tuberculose of (latente) tbc-infectie opgespoord dan in 2017. Ook de gemiddelde prevalentie van tuberculose en LTBI onder de onderzochte contacten was iets lager in 2018 (respectievelijk 0,6% en 8,7%) dan in 2017 (respectievelijk 0,8% en 10,4%).
- Het aantal reguliere immigranten dat in 2019 werd gescreend bij binnenkomst is met 18% gedaald ten opzichte van 2018. Dit is grotendeels te verklaren doordat immigranten afkomstig uit landen met een tbc-incidentie van <100 per 100.000 inwoners per 1 april 2019 niet meer voor screening in aanmerking kwamen.
- De gemiddelde opbrengst van de screening van reguliere immigranten bij binnenkomst daalde van 75 naar 41 per 100.000. Alleen onder immigranten afkomstig uit landen met een tbc-incidentie van >200 per 100.000 inwoners was de opbrengst hoger dan 50 per 100.000 gescreende personen.
- De gemiddelde opbrengst van de screening van asielzoekers bij binnenkomst daalde van 352 naar 170 per 100.000. De daling is te verklaren door de daling van de prevalentie van tuberculose bij binnenkomst onder asielzoekers uit Eritrea van 1010 naar 277 per 100.000 gescreende personen.
- Bij 12 justitiabelen werd tuberculose vastgesteld naar aanleiding van de screening op tuberculose. De gemiddelde opbrengst van de screening nam toe van 71 naar 127 per 100.000 gescreende personen.

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 2020 (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. Contactonderzoek dient te worden uitgevoerd rond een patiënt met (potentieel) infectieuze tuberculose, met name rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose. Bronopsporing vindt plaats rond een patiënt met tuberculose of een persoon met een latente tbc-infectie (LTBI) bij wie een recente infectie met een nog onbekende bron in Nederland aannemelijk is.

Uitvoering

De GGD volgt bij het bepalen welke contacten voor onderzoek in aanmerking komen in het BCO het zogenoemde 'ringprincipe'. Daarvoor 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 het vaststellen of uitsluiten van zowel 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.

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 2018.

Resultaten 2018

In 2018 werd BCO uitgevoerd bij 481 van de 777 tuberculosepatiënten (62%). Dit zijn vergelijkbare aantallen en dekking als in 2017 (64%). Het aantal sputumpositieve patiënten in 2018 (n=203, 26%) was gelijk aan 2017 (n=200, 26%). Rond deze (potentieel) infectieuze tbc-patiënten werd in 92% van de gevallen één of meer contacten onderzocht (tegenover 90% in 2017). In totaal werden 7232 contacten opgeroepen en 6415 (89%) onderzocht, 12% minder dan in 2018. Gemiddeld werden 13 personen per BCO onderzocht, en respectievelijk 23, 11, 6 en 4 personen rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose, kweekpositieve longtuberculose, kweeknegatieve longtuberculose en extrapulmonale longtuberculose (2017: respectievelijk 28, 11, 8 en 4 personen). Vooral rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose werden in 2018 dus minder contacten opgeroepen en onderzocht. Zes keer (2017: 10 keer) omvatte het BCO meer dan 100 contacten (5 bij

patiënten met sputumpositieve longtuberculose). 6275 (97,8%) van alle onderzochte personen werden gescreend op LTBI en 140 (2,2%) alleen op actieve tuberculose.

Bij 40 contacten (0,62%) was sprake van tuberculose; 546 contacten (8,7%) hadden een LTBI (zie Tabel 6). Dit is respectievelijk 33% en 27% lager dan in 2017, toen er 60 contacten met tuberculose en 750 met LTBI bij BCO werden gevonden. Zoals verwacht was de opbrengst aan tuberculose en LTBI het hoogst bij eerste rings-contacten van sputumpositieve longtuberculosepatiënten (respectievelijk 1,8% en 18,0%), hetgeen vergelijkbaar is met de opbrengst in 2017. Bij 170 brononderzoeken werden 716 contacten onderzocht. Er werd bij brononderzoek 1 persoon (0,14%) gevonden met tuberculose en er werden 41 personen (5,8%) gevonden met een LTBI. De opbrengst van het bron- en contactonderzoek is lager dan de voorgaande jaren (2014-2017) terwijl de gemiddelde omvang vergelijkbaar is.

Tabel 6 Opbrengst bron- en contactonderzoek voor actieve tuberculose (% van onderzochte contacten) naar soort en besmettelijkheid van de bronpatiënt en intensiteit van het contact, 2018

| | Sputumpositieve longtuberculose | | Kweekpositieve longtuberculose | | Kweeknegatieve longtuberculose | | Extrapulmonale tuberculose | | Totaal | |
|---------------|---------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|----------------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| | N(n)* | % | N(n)* | % | N(n)* | % | N(n)* | % | N(n)* | % |
| Eerste ring | 256 (1419) | 18,0% | 53 (491) | 10,8% | 5 (72) | 6,9% | 30 (452) | 6,6% | 344 (2434) | 14,1% |
| Tweede ring | 153 (2267) | 6,7% | 32 (741) | 4,3% | 3 (90) | 3,3% | 3 (89) | 3,4% | 191 (3187) | 6,0% |
| Derde ring | 11 (579) | 1,9% | 0 (75) | 0,0% | 0 (0) | – | 0 (0) | – | 11 (654) | 1,7% |
| Totaal | 420 (4265) | 9,8% | 85 (1307) | 6,5% | 8 (162) | 4,9% | 33 (541) | 6,1% | 546 (6275) | 8,7% |

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

Tabel 7 Opbrengst bron- en contactonderzoek voor LTBI (% onderzochte contacten) naar soort en besmettelijkheid van de bronpatiënt en intensiteit van het contact, 2018

| | 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) | – | 0 (0) | – | 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 het Vreemdelingenbesluit is bepaald dat immigranten die langer dan 3 maanden in Nederland willen verblijven, moeten worden gescreend op tuberculose. 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. Daarnaast adviseert de CPT immigranten met een verwachte prevalentie/opbrengst van de screening van 50 per 100.000 gescreenden of lager op basis van land van herkomst uit te zonderen van de verplichte screening bij binnenkomst. Vanaf 1 april 2019 worden daarom ook reguliere immigranten met een tbc-incidentie van 100 per 100.000 inwoners of lager uitgezonderd van de verplichte screening bij binnenkomst (voorheen 50 per 100.000 inwoners). KNCV Tuberculosefonds publiceert jaarlijks de Landenlijst tbc-screening en BCG-vaccinatie waarin de landen die zijn uitgezonderd van screening zijn weergegeven.

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 jonger dan 18 jaar uit een test op tbc-infectie en voor personen van 18 jaar en ouder uit een röntgenfoto van de longen. 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 twee jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening. Als alternatief voor de röntgenologische screening kan sinds maart 2019 een screening op tbc-infectie worden aangeboden.

Resultaten 2019

In 2019 zijn volgens het cliëntregistratiesysteem iTBC van de GGD'en in totaal 22.557 (reguliere) immigranten door de GGD'en op tuberculose onderzocht; 543 daarvan waren afkomstig uit landen die op basis van incidentie (≤ 50 per 100.000 populatie) of om andere redenen (zie landenlijst) niet voor screening in aanmerking kwamen. 22.014 gescreende immigranten waren afkomstig uit landen met een incidentie > 50 per 100.000 inwoners; dat is 18% minder dan in 2018 (26.719). Door de beleidsverandering in april 2019 daalde het aantal gescreende immigranten afkomstig uit landen met een incidentie van > 50 en ≤ 100 per 100.000 inwoners van 8815 in 2018 naar 3961 in 2019. In totaal kwam 18% van de immigranten uit een land met een tbc-incidentie van ≤ 100 per 100.000 inwoners en 56% uit landen met een incidentie van > 200 per 100.000 inwoners (zie Tabel 8). 64% van de gescreende immigranten was afkomstig uit Aziatische landen, met name uit India (34%). Van 16% van de immigranten was het land van herkomst niet vastgelegd in de registratie.

Volgens het NTR werd bij 22 immigranten die in 2019 naar Nederland kwamen binnen 6 maanden tuberculose vastgesteld (20 PTB, 2 ETB); 6 van deze immigranten waren afkomstig uit landen waarvoor geen screeningsplicht bestaat (Griekenland, Polen, Jordanië en Roemenië). Van de 16 (63%) immigranten met tuberculose uit landen met een screeningsplicht werden 10 gevonden door screening bij binnenkomst, 5 naar aanleiding van klachten en één door bron- en contactonderzoek. Alle patiënten gevonden door screening hadden pulmonale tuberculose. Twee van de 5 immigranten die werden gevonden met klachten hadden extrapulmonale tuberculose.

De gemiddelde prevalentie bij de screening bij binnenkomst was 45 per 100.000 gescreende personen. In 2018 was deze prevalentie nog 75 per 100.000 gescreende personen. De meeste patiënten (n=9) waren afkomstig uit landen met een tbc-incidentie >200 per 100.000 inwoners (prevalentie 73 per 100.000). Onder personen afkomstig uit landen met een incidentie ≤100 per 100.000 inwoners werden geen tbc-patiënten gevonden. Onder de totale groep immigranten afkomstig uit landen met een incidentie >100 per 100.000 inwoners (het nieuwe screeningsbeleid) was de prevalentie bij de screening bij binnenkomst met 53 per 100.000 gescreende personen lager dan in 2018.

In 2019 werden volgens iTBC 1837 immigranten bij binnenkomst op LTBI gescreend; 94 immigranten waren afkomstig uit landen die niet voor screening in aanmerking komen. Volgens het NTR werd bij 55 immigranten (3%), van wie 20 jonger dan 18 jaar, een tbc-infectie vastgesteld bij binnenkomstscreening. Twee personen waren afkomstig uit landen die niet in aanmerking kwamen voor binnenkomstscreening (Spanje en Dominicaanse Republiek). 60% van de kinderen (n=12) en volwassenen (n=20) was afkomstig uit een land met een incidentie ≥200 per 100.000 populatie. 49 personen startten een preventieve behandeling.

Tabel 8 Aantal immigranten naar land van herkomst en tbc-prevalentie bij binnenkomstscreening 2019

| Tbc-incidentie [^] | Immigranten | | Tuberculose | |
|-----------------------------|---------------|-------------|-------------|--------------|
| | Aantal | Percentage | Aantal | Prevalentie* |
| ≤50** | 5 | 0% | 0 | 0 |
| 51-100 | 3961 | 18% | 0 | 0 |
| 101-200 | 2240 | 10% | 1 | 45 |
| >200*** | 12.356 | 56% | 9 | 73 |
| Onbekend | 3452 | 16% | 0 | 0 |
| Land van herkomst | | | | |
| India | 7389 | 34% | 3 | 41 |
| Zuid-Afrika | 1269 | 6% | 1 | 79 |
| China [¥] | 1265 | 6% | 0 | 0 |
| Indonesië | 1161 | 5% | 3 | 258 |
| Marokko | 857 | 4% | 0 | 0 |
| Filipijnen | 835 | 4% | 0 | 0 |
| Rusland [¥] | 797 | 4% | 0 | 0 |
| Vietnam | 785 | 4% | 1 | 127 |
| Thailand | 533 | 2% | 0 | 0 |
| Oekraïne [¥] | 466 | 2% | 0 | 0 |
| Overige landen | 6657 | 30% | 2 | 30 |
| Totaal | 22.014 | 100% | 10 | 45 |

[^] Bron: WHO

* Prevalentie per 100.000 gescreende personen

** Er zijn laag-incidente landen (≤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 67 in 2017. Voor deze rapportage is Eritrea echter ingedeeld als ≥200 o.b.v. de hoge prevalentie die bij Eritreeërs werd gevonden tijdens binnenkomst en vervolgscreening in eerdere jaren.

[¥] Sinds 1 april 2019 niet meer screeningsplichtig.

3. Screening asielzoekers

Beleid

Ook asielzoekers en na-reizigers zijn onderhevig aan tbc-screening bij aankomst in Nederland volgens de Vreemdelingenwet. Sinds september 2016 worden asielzoekers uitgezonderd van deze verplichting indien zij afkomstig zijn uit een land met een tbc-incidentie van ≤ 50 per 100.000 inwoners (zie landenlijst en www.tbc-online.nl).

Uitvoering

Asielzoekers worden doorgaans binnen twee 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 twee 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 ≥ 200 per 100.000 inwoners worden gedurende 2 jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening.

Resultaten 2019

Het totale aantal asielaanvragen nam iets af van 30.380 in 2018 naar 29.435 (bron: IND rapportage 2019). In totaal screenden de GGD'en 15.459 asielzoekers en na-reizigers bij binnenkomst in Nederland: 50% van alle asielzoekers. 741 van de gescreende asielzoekers waren afkomstig uit landen die volgens de landenlijst 2019 niet (meer) voor screening in aanmerking komen.

Het aantal bij binnenkomst gescreende asielzoekers uit landen waarvoor een screeningsplicht bestaat was in 2019 (14.718) vergelijkbaar met 2018 (14.780). De herkomst van de gescreende asielzoekers is weergegeven in Tabel 10. In totaal was 69% van de gescreende asielzoekers afkomstig uit Afrikaanse landen, met name uit Eritrea (17%), Nigeria (13%), Algerije (9%), Marokko (8%) en Ethiopië (5%). 40% van de asielzoekers kwam uit een land met een tbc-incidentie van < 100 per 100.000 inwoners en 46% uit landen met een incidentie > 200 per 100.000.

Volgens het NTR werd bij 47 asielzoekers die in 2019 naar Nederland kwamen binnen 6 maanden tuberculose vastgesteld (34 PTB, 13 ETB). Zes patiënten kwamen uit niet-screeningsplichtige landen volgens de landenlijst van 2019 (Syrië, Belarus, Roemenië en Venezuela); 3 van deze patiënten werden gevonden bij binnenkomstscreening (Belarus en Venezuela). Van de 41 overige asielzoekers met tuberculose werden er 26 (63%) gevonden via de screening bij binnenkomst, 10 naar aanleiding van klachten, 2 door bron- en contractonderzoek, 1 door screening van gedetineerden en 1 door andere actieve opsporing. Bij 1 patiënt was de reden van onderzoek onbekend.

Van de 26 patiënten gevonden bij binnenkomstscreening hadden 21 pulmonale tuberculose en 5 extrapulmonale tuberculose; 6 van de 10 asielzoekers gevonden door klachten hadden extrapulmonale tuberculose.

De gemiddelde prevalentie van tuberculose gevonden bij binnenkomstscreening was 177 per 100.000. Ten opzichte van vorig jaar is de prevalentie van tuberculose gevonden bij binnenkomstscreening met 60% gedaald (van 440 naar 170 per 100.000 inwoners). De meeste patiënten kwamen uit Eritrea (n=8). Dit komt overeen met een prevalentie van 316 per 100.000 gescreende personen. Het aantal tbc-patiënten en ook de prevalentie onder asielzoekers afkomstig uit Eritrea daalden opvallend sterk, van 37 patiënten en een prevalentie van 1010 per 100.000 gescreende personen in 2018 naar 8 patiënten en een prevalentie van (316 per 100.000) in 2019.

Volgens iTBC werden er in 2019 geen asielzoekers op LTBI gescreend. Volgens het NTR werd echter bij 26 personen, van wie 15 jonger dan 18 jaar, bij binnenkomstscreening een LTBI vastgesteld. De meesten kinderen (n=13) en volwassenen (n=6) waren afkomstig uit een land met een incidentie ≥ 200 per 100.000 populatie. Achttien personen startten een preventieve behandeling.

Tabel 9 Aantal asielzoekers naar land van herkomst en tbc-prevalentie bij binnenkomstscreening 2019

| Tbc-incidentie [^] | Asielzoekers | | Tuberculose | |
|-----------------------------|---------------|-------------|-------------|--------------|
| | Aantal | Percentage | Aantal | Prevalentie* |
| ≤50** | 8 | 0,1% | 0 | 0 |
| 51-100 | 5870 | 40% | 9 | 153 |
| 101-200 | 1838 | 12% | 4 | 218 |
| >200*** | 6832 | 46% | 13 | 190 |
| Onbekend | 170 | 1% | 0 | 0 |
| Land van herkomst | | | | |
| Eritrea | 2528 | 17% | 8 | 316 |
| Nigeria | 1965 | 13% | 2 | 102 |
| Moldavië | 1294 | 9% | 0 | 0 |
| Algerije | 1290 | 9% | 3 | 233 |
| Marokko | 1162 | 8% | 1 | 86 |
| Ethiopië | 751 | 5% | 1 | 133 |
| Afghanistan | 644 | 4% | 2 | 311 |
| Gambia | 576 | 4% | 2 | 347 |
| Rusland | 559 | 4% | 0 | 0 |
| Pakistan | 489 | 3% | 0 | 0 |
| Overige landen | 3460 | 24% | 6 | 202 |
| Totaal | 14.718 | 100% | 26 | 177 |

[^] Bron: WHO

* Prevalentie per 100.000 gescreende personen

** Er zijn laag incidentie landen (≤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 67 in 2017. Voor deze rapportage is Eritrea echter ingedeeld als ≥200 o.b.v. de hoge prevalentie die bij Eritreeërs werd gevonden tijdens binnenkomst en vervolgscreening in eerdere jaren.

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 een 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 2019

In 2019 werden in totaal 9401 van de 31.456 (30%) ingestroomde justitiabelen röntgenologisch gescreend op tuberculose. Dit percentage is vergelijkbaar met 2018 (28%).

Bij 16 justitiabelen werd tuberculose vastgesteld; bij 12 van hen gebeurde dat via de röntgenscreening, bij 4 buiten de screening om. Twee van de 16 personen waren geboren in Nederland; 7 personen waren afkomstig uit EU-landen (Bulgarije, Litouwen, Polen en Roemenië), 6/7 personen werden gevonden door screening. De totale opbrengst van de screening is 127 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

Kernpunten

- In 2019 werden 1236 personen met LTBI gemeld aan het NTR.
- Bij 945 personen (77%) werd LTBI vastgesteld door de arts tbc-bestrijding van de GGD, bij 237 personen (19%) door een longarts en bij 49 personen (4%) door overige artsen.
- 615 personen met LTBI (50%) werden gevonden via bron- en contactonderzoek.
- In 2019 startten 985 van de 1236 gemelde personen met LTBI (80%) een preventieve behandeling, 9% kreeg röntgencontrole, bij 3% werd geen behandeling of röntgencontrole gestart en bij 7% was het behandelbeleid (nog) niet bekend.
- Van 1295 personen die in 2018 startten met een preventieve behandeling voltooiden 1128 (87%) de behandeling.
- 6 personen in 2018 (0,5%) en 8 personen in 2019 (0,6% voorlopige cijfers) ontwikkelden gedurende de preventieve behandeling een actieve tuberculose.
- Bij 3 personen in 2018 en 2 personen in 2019 (1,0%) van de naar schatting 500 personen met LTBI die werden gevolgd met röntgencontrole gedurende een periode van 2 jaar, werd een actieve tuberculose vastgesteld.

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 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.

In Nederland wordt sinds 1993 in het NTR eveneens een landelijk register bijgehouden van personen met LTBI, van de preventieve behandeling en van het behandelresultaat. 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 2018.

Voor meer informatie over de diagnose en behandeling van latente tuberculose-infectie zie het Handboek Tuberculose 2020 (www.kncvtbc.org).

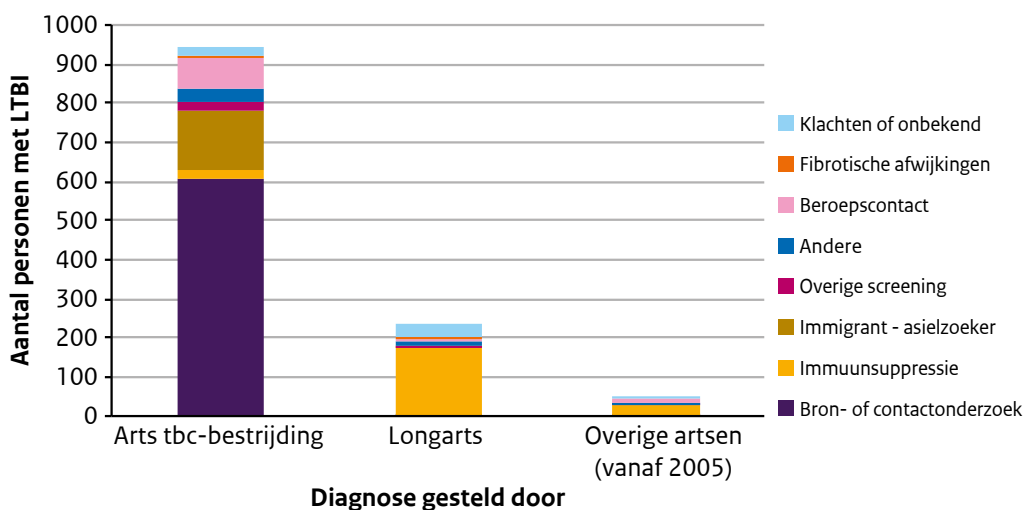
Voor meer informatie over de monitoring van LTBI in Nederland:

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.

Vaststellen LTBI

In 2019 werden 1236 personen met LTBI gemeld aan het NTR. Bij 945 personen (77%) werd LTBI vastgesteld door de arts tbc-bestrijding van de GGD, bij 237 personen (19%) door een longarts en bij 49 personen (4%) door overige artsen.

Figuur 29 Reden onderzoek LTBI naar diagnosticerend arts



Reden onderzoek

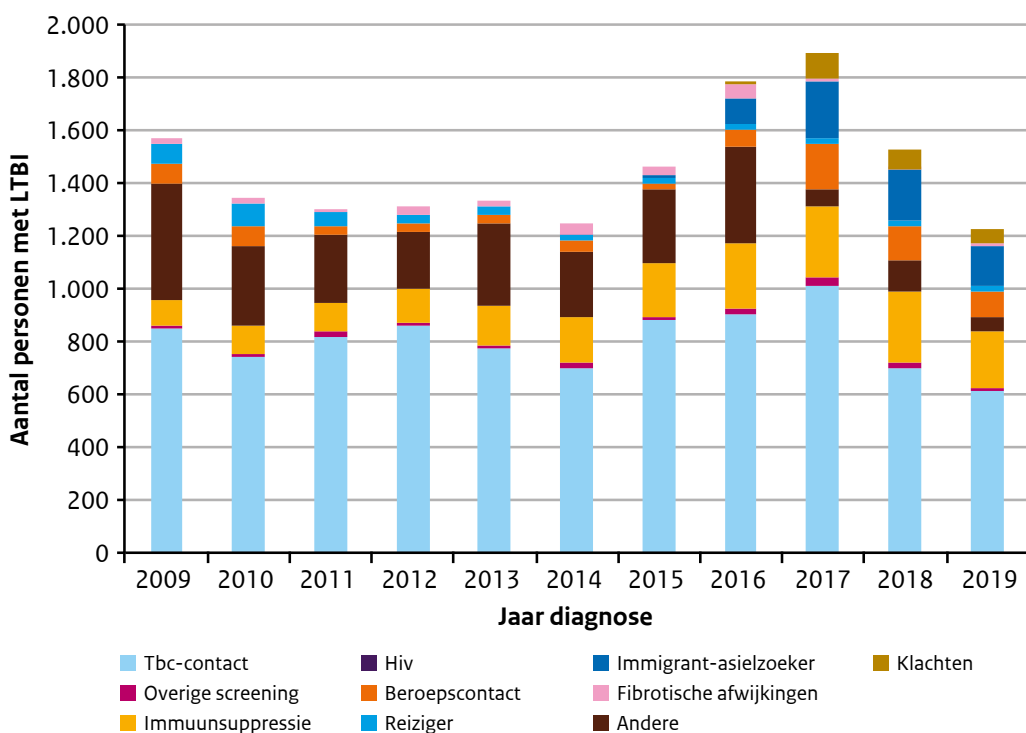
Het aantal LTBI in 2019 was lager dan in jaren 2015 tot en met 2018. De oorzaak van deze afname is niet duidelijk. Deels zal deze samenhangen met de afname van het aantal gemelde tbc-patiënten, waardoor er ook minder infecties zijn en worden opgespoord via bron- en contactonderzoek, maar mogelijk hangt de afname ook samen met de invoering van de AVG in mei 2018 (zie Methoden).

- Personen met LTBI werden in 2019 net als in voorgaande jaren het vaakst (50%) gevonden via *bron- en contactonderzoek*. Er is een afname van het absolute aantal opgespoorde infecties via BCO, want dit aantal was met 615 het laagst in de laatste tien jaar.
- Het aantal gemelde personen met een LTBI vanwege screening *pre-immuunsuppressie* nam toe van 100 in 2009 naar 217 in 2019 (18% van het totaal).
- Sinds een aantal jaren worden ook *immigranten en asielzoekers* uit hoogrisicolanden gescreend op LTBI. In 2019 was het aantal dat met LTBI gemeld werd aan het NTR lager (156, 13%) dan in 2017 (216) en 2018 (195) toen in het kader van het ZonMW-onderzoek TB Endpoint asielzoekers en immigranten werden onderzocht. In 2019 betrof het 79 asielzoekers en 77 immigranten, van wie respectievelijk 26 en 55 bij binnenkomstscreening binnen 6 maanden na binnenkomst (zie hoofdstuk 7).

- Het aantal *beroepscontacten* met LTBI was 104 (8%); 48 ziekenhuismedewerkers en 56 personen werkzaam in de gezondheidszorg of werkzaam met tbc-risicogroepen.
- De overige 144 personen (12%) werden om verschillende andere redenen onderzocht (onder andere klachten en screening andere risicogroepen).

Onder het aantal immigranten en asielzoekers met LTBI in Nederland in 2019 gescreend bij binnenkomst in Nederland (n=81) waren 19 personen (23%) met fibrotische afwijkingen op de initiële röntgenfoto, passend bij een (eerder doorgemaakte) onbehandelde tuberculose. In totaal werden in 2019 71 (6% van het totaal) personen gemeld met fibrotische afwijkingen.

Figuur 30 Reden onderzoek LTBI, 2009-2019⁷



⁷ Beroepscontact: ziekenhuismedewerker, overige medewerkers gezondheidszorg en personen werkzaam met tbc-risicogroepen.

Kenmerken van personen met LTBI

Geslacht en leeftijd

In 2019 was 51% (629/1236) van de personen met LTBI man en 49% (607/1236) vrouw.

De mediane leeftijd van alle personen met LTBI was 38 jaar. Drieëntachtig (6,7%) personen waren jonger dan 15 jaar, 1044 (84,5%) waren tussen 15 en 65 jaar oud en 109 (8,8%) waren 65 jaar of ouder. Het aantal kinderen jonger dan 5 jaar met LTBI in 2019 was 22 (in 2018 waren dat er 21); 17 van deze 22 kinderen werden gevonden via bron- en contactonderzoek.

Geboorteland

Ruim eenderde (36%) van de personen met LTBI in 2019 gemeld aan het NTR was in Nederland geboren, 64% was niet in Nederland geboren. De grootste groep niet in Nederland geboren personen was afkomstig uit Eritrea (n=130), gevolgd door Marokko (n=101), India (n=44), Indonesië (n=37) en Somalië (n=38). 344 (44%) van de patiënten die niet in Nederland geboren zijn, verbleven minder dan 5 jaar in Nederland op het moment van de diagnose.

Comorbiditeit

In 2019 werd bij 186 personen met LTBI (15%) 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 2015-2018 gemiddeld 11%. Net als in voorgaande jaren werd een relatief groot aantal personen met LTBI in 2019 (89 personen; 7%) behandeld met immuunsuppressieve medicatie (waarvan meer dan de helft TNF-alfaremmers). Van de 6 personen met LTBI die ook met hiv waren geïnfecteerd was niemand op LTBI gescreend vanwege hiv, maar allen om andere redenen.

Tabel 10 Ziekten en aandoeningen met een verhoogde kans op het ontwikkelen van actieve tuberculose bij personen met LTBI, 2015-2019*

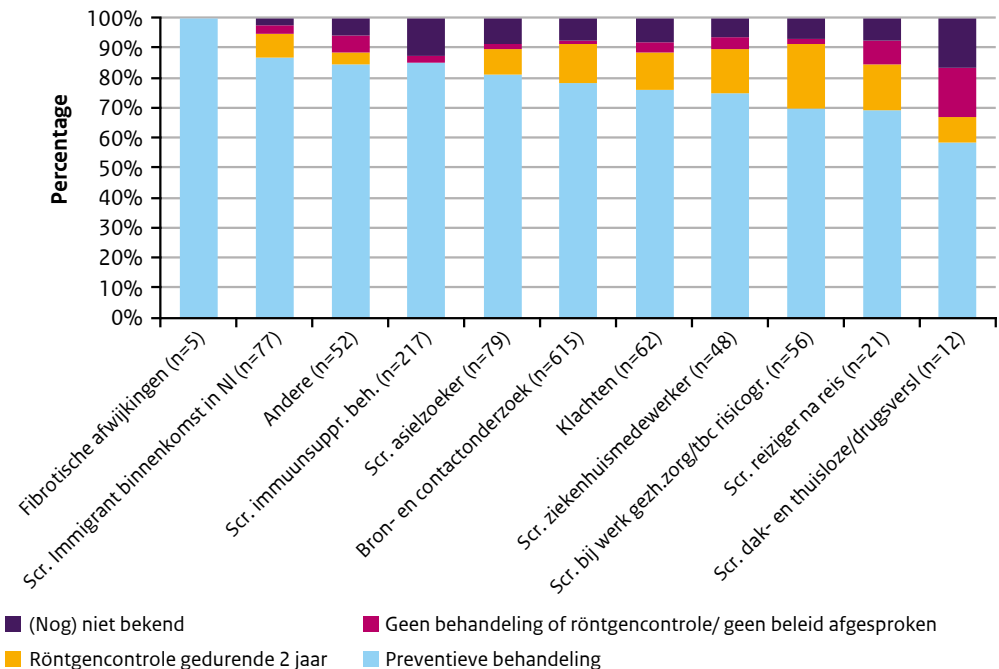
| | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | |
|---------------------------------|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|
| Hiv-infectie | 1 | 0% | 3 | 0% | 15 | 1% | 11 | 1% | 6 | 0% |
| Diabetes | 39 | 3% | 45 | 3% | 48 | 3% | 35 | 3% | 47 | 4% |
| Maligniteit | 9 | 1% | 10 | 1% | 14 | 1% | 12 | 1% | 15 | 1% |
| Nierinsufficiëntie/dialyse | 16 | 1% | 24 | 1% | 16 | 1% | 16 | 1% | 17 | 1% |
| Orgaantransplantatie | 4 | 0% | 7 | 0% | 4 | 0% | 3 | 0% | 3 | 0% |
| morbus Crohn/colitis ulcerosa | 5 | 0% | 3 | 0% | 31 | 2% | 31 | 2% | 36 | 3% |
| reumatoïde artritis | 4 | 0% | 8 | 0% | 58 | 3% | 39 | 3% | 38 | 3% |
| Immuunsuppressieve medicatie | 93 | 6% | 101 | 6% | 124 | 7% | 124 | 9% | 89 | 7% |
| <i>waarvan TNF-alfa-remmers</i> | 60 | | 76 | | 69 | | 60 | | 46 | 4% |
| Totaal personen met LTBI | 1473 | | 1797 | | 1899 | | 1399 | | 1236 | |

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

Behandelbeleid bij LTBI 2019

Het percentage personen met LTBI dat een preventieve behandeling startte, schommelde de laatste 5 jaar tussen 81% en 85%. In 2019 startten 985 van de 1236 gemelde personen met LTBI (80%) een preventieve behandeling, 9% kreeg röntgencontrole, bij 3% werd geen behandeling gestart en bij 7% was het behandelbeleid (nog) niet bekend. Personen die werden onderzocht vanwege bron- en contactonderzoek (n=629) startten in 78% van de gevallen met een preventieve behandeling. Voor immigranten, asielzoekers en personen onderzocht vanwege immuunsuppressie waren de percentages respectievelijk 81%, 87% en 85%. 18 van de 22 kinderen jonger dan 5 jaar (82%) zijn gestart met een preventieve behandeling, 2 startten met röntgencontrole en van 2 kinderen was het behandelbeleid (nog) niet bekend.

Figuur 31 Percentage personen met LTBI naar reden onderzoek en naar behandelbeleid LTBI, 2019

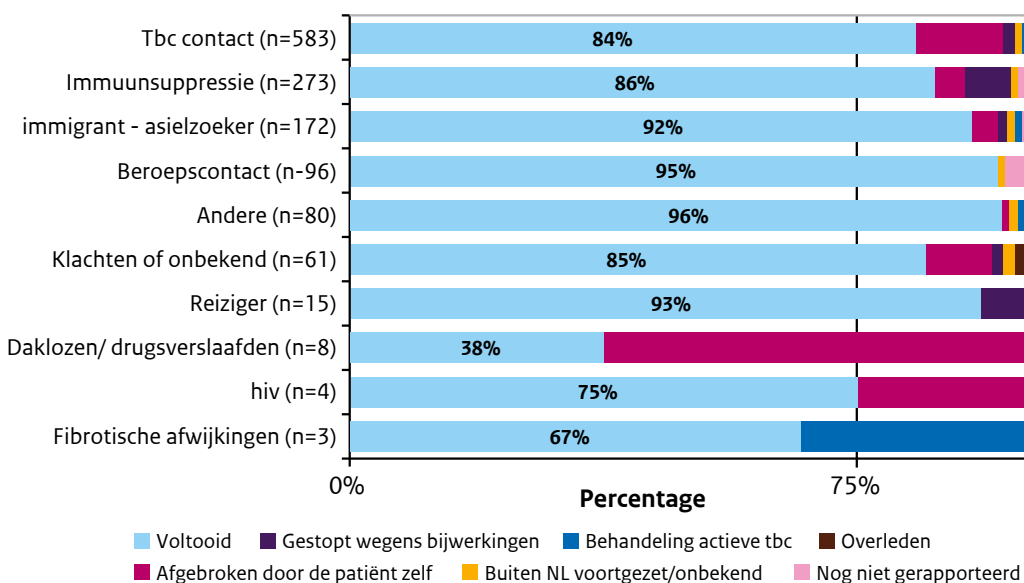


Behandelresultaten LTBI tot en met 2018

Het aantal meldingen van personen met LTBI in 2018 is bijgesteld van 1399 (zoals gerapporteerd in het TiN-rapport van 2018) naar 1522 (zie Methoden). Van deze 1522 personen startten 1295 personen (85%) een preventieve behandeling, kregen 177 personen (12%) röntgencontrole en werd bij 50 personen geen behandeling afgesproken (3,3%). Van de 1295 personen die startten met een preventieve behandeling voltooiden 1128 (87%) de behandeling, werd bij 42 personen (3,2%) de preventieve behandeling gewijzigd in röntgencontrole, werd bij 6 personen (0,5%) de behandeling omgezet naar een behandeling voor actieve tuberculose, werd bij 32 personen (2,5%) de behandeling gestaakt wegens bijwerkingen, en 63 personen (4,9%) braken de behandeling zelf af. Bij 14 personen (1,1%) werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat niet bekend en bij 9 personen (0,7%) was het behandelresultaat (nog) niet gerapporteerd. Eén persoon overleed; de oorzaak was niet gerelateerd aan de LTBI-behandeling. Het percentage voltooide behandeling ligt met 87% ruim boven het streefpercentage van 75%.

In de grootste groep, personen met LTBI gevonden via bron- en contactonderzoek (n=583), voltooide 89% de preventieve behandeling met succes. Bij 2 personen uit deze groep (0,4%) werd de LTBI-behandeling afgebroken vanwege het optreden van actieve tuberculose. Bij de personen met LTBI bij immuunsuppressie (n=273) voltooide 87% de behandeling. Van de immigranten en asielzoekers uit hoogrisicolanden die bij screening een LTBI hadden (n=172), voltooide 95% de preventieve behandeling.

Figuur 32 Behandelresultaat preventieve behandeling LTBI (n=1295) naar doelgroep onderzoek LTBI, 2018



Alle 21 kinderen van 0-4 jaar met LTBI in 2018 startten een preventieve behandeling, 14 kinderen (67%) voltooiden de behandeling. Bij 7 kinderen werd de preventieve behandeling voortijdig beëindigd: 2x vanwege het ontwikkelen van actieve tuberculose, 2x vanwege het onttrekken aan de behandeling, 1x vanwege bijwerkingen en bij 2 kinderen was de reden onbekend.

Bijwerkingen van de preventieve behandeling van LTBI

Bij 135 van de 1295 personen (10%) die in 2018 startten met een preventieve behandeling werden één of meerdere vormen van bijwerkingen geregistreerd. Bij 39 personen werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen (bij 7 van de 39 werd de preventieve behandeling gewijzigd in röntgencontrole). Leverfunctiestoornissen kwamen het meest voor (n=8), gevolgd door allergie (n=2), psychische stoornissen (n=2), neurologische stoornissen (n=1), visusstoornissen (n=1) andere bijwerkingen (n=15). Bij 12 personen was de aard van de bijwerkingen (nog) niet ingevuld.

Röntgencontrole

Bij 3 personen in 2018 en 2 personen in 2019 (1,0%) 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

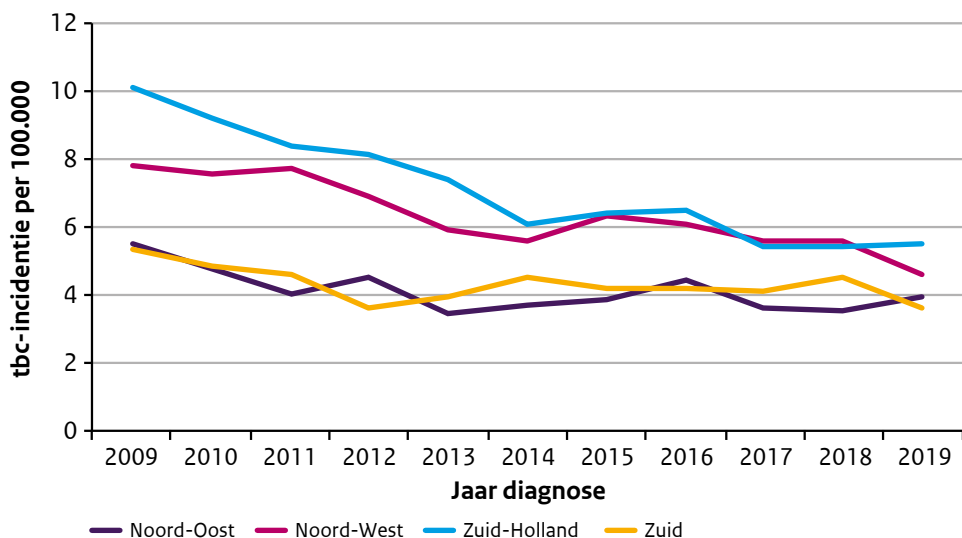
Kernpunten

- Het aantal tbc-patiënten in 2019 per tbc-regio in Nederland varieert tussen 146 (19%) in de regio Zuid en 214 (28%) in de regio Noord-West.
- De tbc-incidentie in 2019 was het hoogste in de tbc-regio Zuid-Holland: 5,5 per 100.000 inwoners.
- In de regio Noord-Oost is het percentage tbc-patiënten getest op hiv in 2019 het hoogst (81%).
- Het aantal LTBI-meldingen was het hoogst in de regio Noord-West (n=478).

Regionale surveillance

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

Figuur 33 De tbc-incidentie per tbc-regio, 2009-2019



De tbc-incidentie in de tbc-regio's in 2019 varieert tussen 3,6 per 100.000 inwoners in de regio Zuid en 5,5 per 100.000 in de regio Zuid-Holland.

Tabel 11 Samenvatting tuberculosesurveillance-data per regio versus heel Nederland, 2019*

| Regio | Noord-Oost | Noord-West | Zuid-Holland | Zuid | Heel Nederland |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Aantal inwoners op 1 januari 2019 | 4.952.232 | 4.612.063 | 3.673.893 | 4.043.975 | 17.282.163 |
| Totaal aantal patiënten 2019 en % | 194 (26%) | 214 (28%) | 203 (27%) | 146 (19%) | 757 (100%) |
| Incidentie per 100.000 | 3,9 | 4,6 | 5,5 | 3,6 | 4,4 |
| Leeftijd < 15 jaar | 12 (6,2%) | 10 (4,7%) | 17 (8,4%) | 8 (5,5%) | 47 (6,2%) |
| Leeftijd ≥ 65 jaar | 19 (10%) | 45 (21%) | 21 (10%) | 27 (19%) | 112 (15%) |
| Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw) | 1,5 | 1,3 | 1,4 | 1,2 | 1,4 |
| In Nederland geboren | 38 (20%) | 47 (22%) | 61 (30%) | 40 (27%) | 186 (25%) |
| In buitenland geboren | 156 (80%) | 166 (78%) | 141 (70%) | 104 (71%) | 56 (75%) |
| Longtuberculose (PTB & EPTB) | 59% | 58% | 59% | 57% | 59% |
| Sputumpositieve longtuberculose (inclusief BAL positief) | 42 (22%) | 61 (29%) | 52 (26%) | 38 (26%) | 193 (25%) |
| Kweekpositief | 112 (58%) | 149 (70%) | 139 (69%) | 103 (71%) | 503 (66%) |
| Clustering op basis van WGS | 33 (30%) | 44 (30%) | 45 (33%) | 45 (33%) | 140 (29%) |
| hiv-status bekend | 81% | 80% | 74% | 64% | 76% |
| hiv co-infectie | 6 (3,1%) | 7 (3,3%) | 4 (2,0%) | 3 (2,1%) | 20 (2,6%) |
| % hiv co-infectie indien hiv status bekend | 3,8% | 4,1% | 2,6% | 3,2% | 3,5% |
| Actieve opsporing | 50 (26%) | 39 (18%) | 31 (15%) | 13 (9%) | 133 (18%) |
| <i>waarvan bron- en contactonderzoek</i> | 12 | 13 | 17 | 5 | 47 |
| <i>waarvan screening bij binnenkomst in NI</i> | 23 | 12 | 7 | 4 | 46 |
| <i>waarvan vervolg screening</i> | 10 | 9 | 4 | 1 | 24 |
| <i>waarvan röntgencontrole bij LTBI</i> | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| <i>waarvan overige screening</i> | 3 | 5 | 3 | 3 | 14 |

PTB = Pulmonale tuberculose

EPTB = Combinatie van pulmonale en extrapulmonale tbc

WGS = Whole Genome Sequencing

* De 2 meldingen afkomstig van de BES-eilanden zijn niet in deze regionale tabel opgenomen; het totaal aantal meldingen in de laatste kolom is daarom 757 in plaats van 759.

Tabel 11 is een samenvatting weergegeven van de tuberculosesurveillance-data van 2019 per regio versus heel Nederland. In 2019 waren er naast de meldingen van tbc-patiënten afkomstig uit bovengenoemde tbc-regio's ook 2 meldingen afkomstig van de BES-eilanden (de drie Nederlandse gemeenten Bonaire, Sint Eustatius en Saba).

Opvallend is dat het aantal tbc-meldingen in de regio Noord-West in 2019 aanzienlijk lager (214) is dan in 2018 (256). Ook in de regio Zuid nam het aantal tbc-patiënten af; van 174 in 2018 naar 146 in 2019. In de 2 andere tbc-regio's (Zuid-Holland en Noord-Oost) was sprake van een (kleine) toename vergeleken met 2018. In de regio Noord-Oost is het percentage tbc-patiënten getest op hiv het hoogst (81%). De regio Noord-West en de regio Noord-Oost hebben het hoogste percentage hiv-positieve tbc-patiënten (respectievelijk 4,1% en 3,8%). In de regio Zuid-Holland is het aantal en percentage patiënten geboren in Nederland het hoogst (n=61, 30%). Het percentage actieve opsporing is in de regio Noord-Oost hoger (26%) dan in de andere regio's, vanwege de screening van asielzoekers. De regio Zuid had het laagste percentage patiënten gevonden via actieve opsporing (9%). Er dient wel bedacht te worden dat gezien de relatief lage aantallen de fluctuaties groter zullen zijn, en dat pas na enkele jaren van een trend kan worden gesproken.

Tabel 12 LTBI-meldingen per regio 2019

| Tbc-regio | Noord-Oost | Noord-West | Zuid-Holland | Zuid | Heel Nederland |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
| Aantal inwoners op 1 januari 2019 | 4.952.232 | 4.612.063 | 3.673.893 | 4.043.975 | 17.282.163 |
| Aantal LTBI-meldingen 2018 en % van totaal in Nederland | 295 (24%) | 478 (39%) | 219 (18%) | 246 (20%) | 1238 (100%) |
| Leeftijd < 5 jaar (% van aantal LTBI in de regio) | 6 (2,0%) | 4 (0,8%) | 9 (4,1%) | 3 (1,2%) | 22 (1,8%) |
| In Nederland geboren (% van aantal LTBI in de regio) | 145 (49%) | 140 (29%) | 83 (38%) | 82 (33%) | 450 (36%) |
| In buitenland geboren (% van aantal LTBI in de regio) | 150 (51%) | 336 (70%) | 134 (61%) | 163 (66%) | 783 (63%) |
| Reden onderzoek | | | | | |
| Bron- en contactonderzoek | 151 (51%) | 217 (45%) | 118 (54%) | 129 (52%) | 615 (50%) |
| Screening risicogroepen | 116 (39%) | 209 (44%) | 85 (39%) | 94 (38%) | 504 (41%) |
| Gestart met prev. behandeling (% van aantal LTBI in de regio) | 242 (82%) | 379 (79%) | 163 (74%) | 203 (83%) | 987 (80%) |

Van de 1238 LTBI-meldingen in 2019 waren de meeste afkomstig uit de regio Noord-West (n=478; 39% van het totaal) en de minste uit de regio Zuid-Holland (18% van het totaal). In alle regio's werd circa de helft van de personen met LTBI (variërend tussen 45% en 54%) gevonden via bron- en contactonderzoek. In de regio Noord-West werd het grootste aantal personen met LTBI gemeld (n=209) die werden gevonden via de screening van verschillende risicogroepen (screening asielzoekers, ziekenhuismedewerkers en personen voorafgaand aan immuunsuppressieve behandeling). In de regio Zuid was het percentage personen dat startte met een preventieve behandeling het hoogst (83%).

Methoden

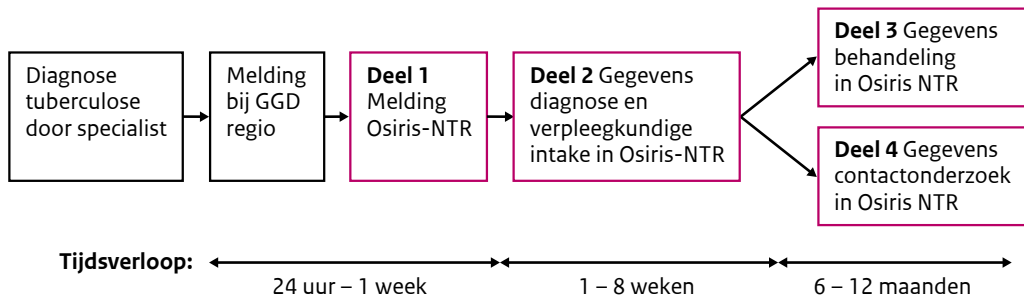
Voor de surveillance van tuberculose worden gegevens verzameld over het vóórkomen en de behandeling van tuberculose. Inzicht in de epidemiologie van tuberculose en tbc-infecties en in de resultaten van de tbc-behandeling is essentieel om beleid te kunnen maken voor het verder terugdringen van tuberculose 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 2020 beschikbare gegevens. Het betreft de diagnostische gegevens van 2019 gebaseerd op de tot 2 maart 2020 gemelde gevallen. De behandelresultaten van 2018 betreffen gegevens voor zover bekend op eveneens 2 maart 2020. Het rapport is gebaseerd op gegevens verzameld in het Nederlands Tuberculose Register (NTR) en de DNA-fingerprint- en resistentie-surveillance. 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. Met ingang van 1 januari 2019 is ook de DNA-fingerprint- en resistentie-surveillance 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 34 is aangegeven.

Figuur 34 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 Cib 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 2018 en 2019

Het NTR is een dynamisch patiëntenregister. Door correcties van GGD'en in Osiris kunnen de aantallen patiënten verschillen met voorgaande rapportjaren. Het op 2 maart 2020 vastgestelde aantal tbc-patiënten over 2018 is daarom niet gelijk aan het aantal zoals vermeld in *Tuberculose in Nederland 2018* en is aangepast van 806 naar 797. Het aantal meldingen van personen met LTBI in 2018 is bijgesteld van 1399 naar 1522.

Naast de 759 tbc-patiënten die in 2019 aan Osiris-NTR werden gemeld, waren er 23 tbc-gevallen met diagnose in het buitenland (continuering van de behandeling in Nederland) en 10 meldingen van infecties met *M. bovis* BCG. Bij 2 patiënten in 2019 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 2018 en 2019 bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet (27 respectievelijk 23 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 730/759 patiënten (96%) die in 2019 aan het NTR werden gemeld en die meetellen voor de incidentie in Nederland, was op 2 maart 2020 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 824 in 2018 en 782 in 2019. Van 804/824 patiënten (98%) die voor tuberculose werden behandeld in 2018, was op 2 maart 2020 deel 3 ingezonden. Dit is eveneens hoger dan het streefpercentage van 95% dat wordt aangehouden om een goede kwaliteit te garanderen.

Van 358/782 patiënten (46%) die voor tuberculose in 2019 werden behandeld, was op 2 maart 2020 deel 3 ingezonden. In dit rapport worden over 2019 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.⁸

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.

⁸ 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 **'drugverslaafde'** 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/richtlijnen/7-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

| | |
|----------|---|
| BAL | Broncho Alveolaire Lavage |
| BCG | Bacillus Calmette-Guérin |
| BCO | Bron- en contactonderzoek |
| BRP | Basisregistratie Personen |
| CBS | Centraal Bureau voor de Statistiek |
| Cib | Centrum Infectieziektebestrijding |
| CPT | Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding |
| DOT | Directly Observed Treatment |
| ECDC | European Centre for Disease Prevention and Control |
| 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 |
| MRU | Mobiele Röntgen Unit |
| NTR | Nederlands Tuberculose Register |
| PTB | Pulmonale tuberculose |
| PZA | Pyrazinamide |
| RR | Resistentie tegen rifampicine (mono- of polyresistentie), zonder resistentie tegen isoniazide |
| RIVM | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu |
| RTC'ers | Regionale tuberculoseconsulenten |
| SDtbc | Surveillance en datamanagement van tuberculose (onderdeel van RIVM) |
| SNPs | Single nucleotide polymorphisms |
| 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 |

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

Dit rapport beschrijft de epidemiologische situatie van tuberculose in Nederland in 2019. Het biedt een nadere analyse van de kerncijfers over 2019 die in maart 2020 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 2019 werden er 759 patiënten gemeld. Driekwart van het aantal tbc-patiënten in Nederland in 2019 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 2020

De zorg voor morgen begint vandaag

Tuberculose in Nederland 2019