



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

Tuberculose *in Nederland* 2017

Surveillancerapport
inclusief rapportage monitoring
van interventies



Tuberculose in Nederland 2017

Surveillancerapport

inclusief rapportage monitoring van interventies

Auteurs

E. Slump

L. Blijboom

I.M. Bregman

C.G.M. Erkens

M.C.J. van Hunen

H.J. Schimmel

D. van Soolingen

G. de Vries

Colofon

Tuberculose in Nederland 2017 - Surveillancerapport

Auteurs

E. Slump¹, L. Blijboom¹, I.M. Bregman¹, C.G.M. Erkens², R. van Hunen^{2,3}, H.J. Schimmel¹, D. van Soolingen³, G. de Vries^{2,4}

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

² KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

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

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

Ontwerp

Xerox/OBT, Den Haag

Omslag

Foto: Hollandse Hoogte, Frank Muller

Nederland, Nijmegen, 2007. Een verpleegkundige ziet er op toe dat een tuberculose patiënt ook daadwerkelijk de medicijnen inneemt die voor hem bestemd zijn.

Een publicatie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Auteursrechten voorbehouden

© 2018, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

DOI 10.21945/RIVM-2018-0143

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: 2018-0143

Inhoud

Publiekssamenvatting	5
Synopsis	7
1 Tuberculose in Nederland 2017	9
2 Diagnostische gegevens	33
3 Behandelresultaten	45
4 Transmissie- en clustersurveillance	59
5 Latente tuberculose-infectie	65
6 Monitoring van interventies	77
Methoden	89
Definities	92
Afkortingen	95

Publiekssamenvatting

Tuberculose in Nederland 2017 - Surveillancerapport

inclusief rapportage monitoring van interventies

In 2017 is het aantal tuberculosepatiënten in Nederland aanzienlijk afgenomen, na een toename in de twee jaar ervoor. In 2017 zijn 787 tbc-patiënten gerapporteerd, ten opzichte van 862 in 2015 en 887 in 2016. Bijna driekwart van het totale aantal tbc-patiënten in Nederland komt uit gebieden waar deze infectieziekte veel voorkomt, zoals Afrika en Azië. Net als in de voorgaande jaren kwam de grootste groep patiënten uit Eritrea (94), gevolgd door Marokko (73) en Somalië (58). Meerdere factoren zorgden voor de daling. Dat zijn onder andere de afnemende instroom van migranten in 2016 en 2017 en de afname van tuberculose onder de Nederlandse bevolking.

Tuberculose wordt door een bacterie veroorzaakt en moet gemeld worden bij de GGD in de woonplaats van de patiënt. Het merendeel van de patiënten (tachtig procent) ging zelf naar een dokter; tien procent werd gevonden via de screening van een risicogroep en acht procent door personen in de omgeving van besmettelijke patiënten te onderzoeken. Door besmette contacten zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen, kon worden voorkomen dat meer mensen tuberculose kregen. Tuberculose kan besmettelijk zijn, bijvoorbeeld als het in de longen zit, maar dat hoeft niet. De besmettelijkste vorm (open tuberculose) is in 2017 bij een kwart van de patiënten geconstateerd.

Dit blijkt uit de cijfers over 2017. Het RIVM rapporteert deze cijfers jaarlijks om de voortgang te monitoren van maatregelen om tuberculose in Nederland terug te dringen. Hiertoe is in 2016 het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020 opgesteld. Volgens dit plan moeten bijvoorbeeld alle tbc-patiënten een hiv-test aangeboden krijgen, omdat een hiv-infectie het risico op tuberculose verhoogt. In Nederland steeg het percentage tbc-patiënten dat op hiv werd getest van 28 in 2008 naar 75 in 2017. In 2017 hadden 23 tbc-patiënten een hiv-infectie.

Een ander doel van het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020 is dat 90 procent van tbc-patiënten de behandeling met medicijnen voltooit en dus niet voortijdig stopt. Voor een succesvolle behandeling moeten patiënten namelijk een lange periode (zes maanden of meer) verschillende medicijnen tegelijk innemen. In 2016 is dit doel behaald bij de patiënten die niet resistent zijn tegen het belangrijkste medicijn tegen tuberculose (rifampicine). De behandelresultaten van 2017 zijn nog niet bekend.

Wanneer de tbc-bacterie ongevoelig is voor rifampicine, is er sprake van rifampicine-resistente tuberculose. Dan is een complexe en langdurigere behandeling nodig. In Nederland schommelde het aantal patiënten de laatste vijf jaar tussen de tien en de twintig. In 2017 waren het er elf.

Kernwoorden: *tuberculose, infectieziekte, migranten, hiv-infectie, resistentie, behandelresultaten.*

Synopsis

Tuberculosis in the Netherlands 2017 - Surveillance report

including a report on monitoring interventions

The number of tuberculosis patients in the Netherlands decreased considerably in 2017, after rises in the two preceding years. There were 787 TB patients reported in 2017, compared to 862 in 2015 and 887 in 2016. Nearly three quarters of the total number of TB patients in the Netherlands come from areas where the incidence of this infectious disease is high, such as Africa and Asia. As in previous years, the largest group of patients came from Eritrea (94), followed by Morocco (73) and Somalia (58). Various factors led to the drop. These include the decreasing influx of immigrants in 2016 and 2017 as well as the falling incidence of tuberculosis in the Dutch population.

Tuberculosis is caused by a bacterium and cases must be notified to the Municipal Public Health Services in the patient's place of residence. The majority of patients (eighty per cent) went to the doctor of their own accord; ten per cent were found by screening high-risk groups and eight per cent by examining people in the surroundings of contagious patients. Detecting and treating infected contacts as early as possible can avoid having more people catch tuberculosis. 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 2017.

This is shown by the figures for 2017. RIVM reports these figures annually in order to monitor the progress of measures for tackling tuberculosis in the Netherlands. The National Tuberculosis Control Plan 2016-2020 was drawn up to that end in 2016. This plan states for example that all TB patients must be offered HIV testing because HIV infection increases the risk of tuberculosis. The percentage of TB patients in the Netherlands who have been tested for HIV rose from 28 in 2008 to 75 in 2017. In 2017, 23 TB patients were infected with HIV.

Another of the targets of the National Tuberculosis Control Plan 2016-2020 is that 90 per cent of TB patients should complete their medicinal treatment, i.e. not stopping it too early. This is important because successful treatment involves patients taking a number of medicines at the same time for a long period of time (for six months or more). This objective was achieved in 2016 for patients who were not resistant to the key medicine against tuberculosis (rifampicin). The treatment results for 2017 are not yet known.

When the TB bacterium is insensitive to rifampicin, this is known as rifampicin-resistant tuberculosis. A complex and lengthier course of treatment is then required. Over the last five years, the number of such patients in the Netherlands has fluctuated between ten and twenty. There were eleven in 2017.

Keywords: *tuberculosis, infectious disease, immigrants, HIV infection, resistance, treatment results.*

1 Tuberculose in Nederland 2017

Tbc-surveillance in Nederland en Europa

De tbc-surveillance in Nederland wordt uitgevoerd door het Centrum voor Infectieziektenbestrijding (CIb) bij het RIVM, in nauwe samenwerking met de GGD's en het KNCV Tuberculosefonds. De tbc-surveillance in Europa wordt uitgevoerd door het *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), in samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), Europese regio. Het RIVM-CIb levert jaarlijks de Nederlandse surveillance-data aan het ECDC, die dit samen met de data van andere Europese landen verwerkt tot een jaarlijks Europees epidemiologisch rapport: *'Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016'*. Zie <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-annual-epidemiological-report-2016>

Via de ECDC-internetapplicatie 'Surveillance Atlas of Infectious Diseases' (<https://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis/surveillance/atlas>) is het mogelijk om meer inzicht te krijgen in de tuberculose-situatie in andere Europese landen en deze te vergelijken met die in Nederland. Dit kan via het maken van kaartjes van Europa en door figuren en tabellen samen te stellen met de Europese tbc-surveillance-data.

Tabel 1 Samenvatting tbc-surveillance-data Nederland 2016 en 2017, vergeleken met de Europese Unie/EEA 2016*

	2016	2017	Europese Unie en EEA 2016*
	N (%)	N (%)	N (%)
Totale populatie volgens CBS (x 1.000.000)	17,0	17,1	515,8
Totaal aantal tbc-patiënten	887	787	58.994
Incidentie (per 100.000 inwoners)	5,2	4,6	11,4
Mediane leeftijd (jaren)	35	34	
Leeftijd <15 jaar	49 (5,5)	34 (4,3)	2.447 (4,1)
Leeftijd ≥65 jaar	133 (15)	102 (13)	10.677(18)
Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw)	1,4	1,6	2,0
In buitenland geboren	670 (76)	586 (74)	16.518 (28)
Incidentie personen geboren in Nederland	1,4	1,2	
Incidentie personen geboren in het buitenland	34,1	29,8	
Woonplaats in vier grote steden	256 (29)	212 (27)	
Eerder tuberculose	30 (3,4)	27 (3,4)	17.463 (30)
hiv status bekend	619 (72)	526 (67)	40.706 (69)
hiv co-infectie	20 (2,3)	22 (2,8)	895 (4,5) ^a
Gevonden via actieve opsporing	167 (19)	149 (19)	
Longtuberculose (PTB & EPTB)	485 (55)	463 (59)	45.595 (76)
Sputum en/of BAL positieve longtuberculose	175 (20)	203 (26)	
Kweekpositief (alle tbc-patiënten)	584 (66)	542 (69)	41.867 (71)
Rifampicine resistentie (RR, MDR, XDR) ^b	15 (2,6)	11 (2,0)	1.322 (3,7)
INH resistentie ^b	37 (6,3)	31 (5,7)	

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

^b Percentage van kweekpositieve tbc

EEA= Europese Economische Gebieden (Noorwegen, IJsland, Liechtenstein)

CBS= Centraal Bureau voor de Statistiek

BAL= Broncho Alveolaire Lavage

PTB= Pulmonale tuberculose

EPTB= Combinatie van pulmonale en extrapulmonale tbc

MDR= Multi(drug)resistentie

RR= Resistentie tegen rifampicine (zonder MDR en XDR)

XDR= Extensieve (drug)resistentie

* Bron: 'Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018'; European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe, Stockholm, 2018.

Achtergrondinformatie over tuberculose

Tuberculose wordt veroorzaakt door bacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis* complex. Tot deze groep bacteriën horen *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 ofwel PTB), maar kan zich in het hele lichaam openbaren (extrapulmonale tuberculose ofwel 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 twee jaar na infectie en de overige 40% gedurende de rest van het leven.

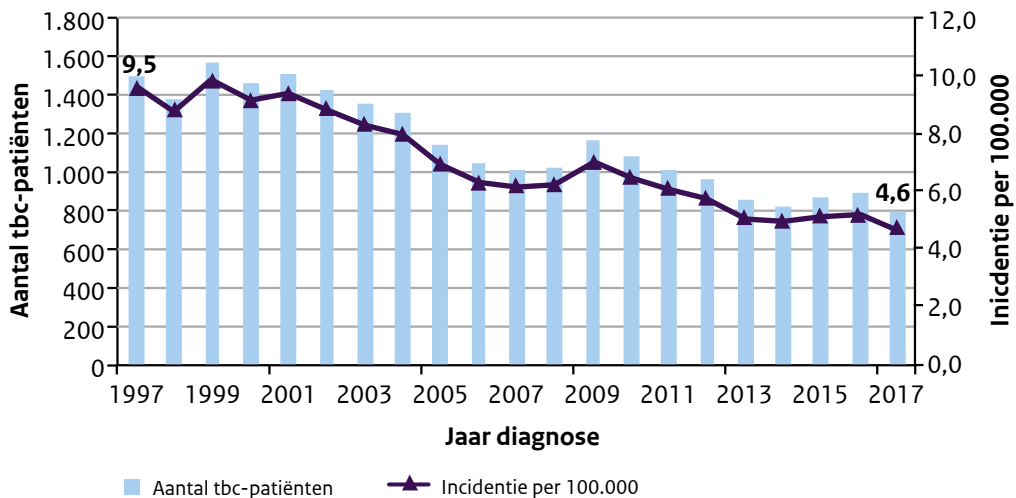
Waar in dit rapport *M. tuberculosis* vermeld staat, worden soms ook de andere bacteriën behorend tot het *M. Tuberculosis-complex* bedoeld.

Zie voor meer informatie: *Handboek Tuberculose 2018* (www.kncvtbc.org).

Trends en kenmerken

Incidentie

Figuur 1 Aantal tbc-patiënten en incidentie per 100.000 inwoners, 1997-2017.



Na een toename van het aantal tbc-patiënten in Nederland in 2015 en 2016 nam het aantal in 2017 weer af. Er werden 787 tbc-patiënten gerapporteerd ten opzichte van 887 in 2016 en 862 in 2015. Dit komt overeen met een incidentie van 4,6 per 100.000 inwoners. In 2017 werd bij één op de vier tbc-patiënten een besmettelijke vorm vastgesteld.

Het streven naar eliminatie en verscherpte surveillance

Om wereldwijd een einde te maken aan de tbc-epidemie heeft de WHO in 2014 'The End TB Strategy' ontwikkeld. Het doel is om in 2035 de tbc-incidentie met 90% en de tbc-mortaliteit met 95% terug te dringen. Samen met de *European Respiratory Society* heeft de WHO ook een 'Framework towards TB elimination in low-incidence countries' geformuleerd met (nieuwe) definities voor lage tbc-incidentie (<10 tbc-patiënten per 100.000 inwoners), pre-eliminatie (<1/100.000) en eliminatie (<1/miljoen). Nederland is, net als veel andere landen in de Europese Unie, een land met een lage tbc-incidentie.

De *World Health Assembly*, waarin alle landen vertegenwoordigd zijn, heeft zich aan 'The End TB Strategy' gecommitteerd. Nederland heeft in het nieuwe **Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020** als doel gesteld de komende vijf jaar de overdracht van tuberculose en het aantal tbc-patiënten met 25% terug te dringen. Om dat te bereiken, beoogt het plan verbeteringen op het vlak van preventie, diagnostiek en behandeling van tuberculose. Onderdeel daarvan is het screenen op infectie van immigranten en asielzoekers uit landen met een hoge tbc-incidentie en indien nodig een preventieve behandeling aan te bieden wanneer actieve tuberculose is uitgesloten.

Om transmissie verder terug te dringen zal de tuberculos surveillance gericht moeten zijn op het snel opsporen van nieuwe risicogroepen die ontstaan en monitoren of de bestrijding voldoet onder de bekende risicogroepen. Een belangrijk aandachtspunt is of het vastgestelde beleid correct wordt uitgevoerd en/of richtlijnen (nog) voldoen om het risico op het missen van tuberculosegevallen in de opsporing te beperken. Een vereiste is dat de surveillance inzoomt op risicogroepen, dat de informatie snel beschikbaar is, en – indien van toepassing – tot actie leidt. Deze 'verscherpte surveillance' is gericht op onderstaande groepen tbc-patiënten:

- kinderen jonger dan vijf jaar
- patiënten met anti-TNF-alfatherapie of met een orgaantransplantatie
- patiënten met een gecombineerde hiv/tbc-infectie• gezondheidswerkers*
- patiënten met rifampicine resistentie en multiresistentie (RR/MDR/XDR)
- patiënten die overlijden aan tuberculose
- patiënten die niet via bron- en contactonderzoek gevonden zijn en waarbij er achteraf een epidemiologisch verband is vastgesteld met een bron patiënt met behulp van DNA-fingerprint.

Zie voor meer informatie:

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

Zie voor meer informatie over eliminatie:

Handboek Tuberculose 2018 (www.kncvtbc.org)

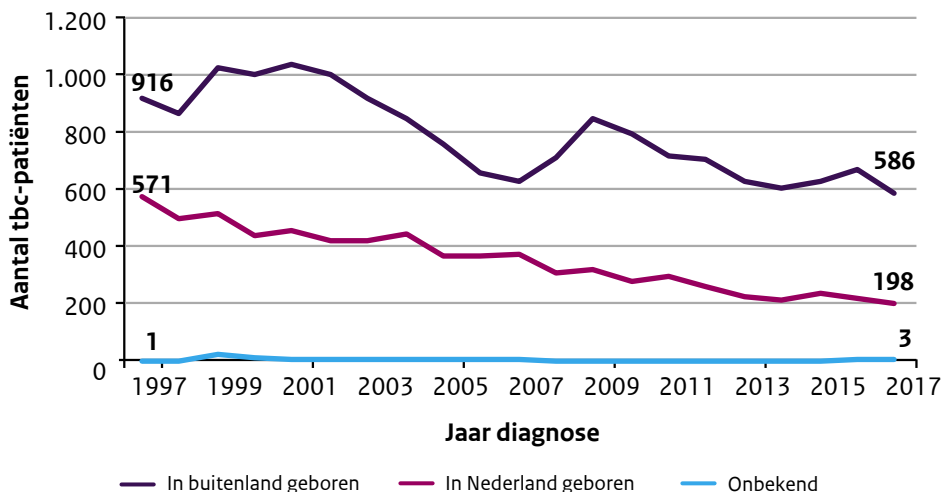
The End TB Strategy (www.who.int/tb/post2015_strategy/en/)

Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries (WHO) (www.who.int/tb/publications/elimination_framework/en/)

* Zie voor meer informatie het artikel: De Vries G., Van Hunen R., Meerstadt-Rombach F.S., Van der Valk P.D.L.P.M., Vermue M., Keizer S.T. 'Analysing Tuberculosis Cases Among Healthcare Workers to Inform Infection Control Policy and Practices'. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017 Aug;38 (8):976-982.

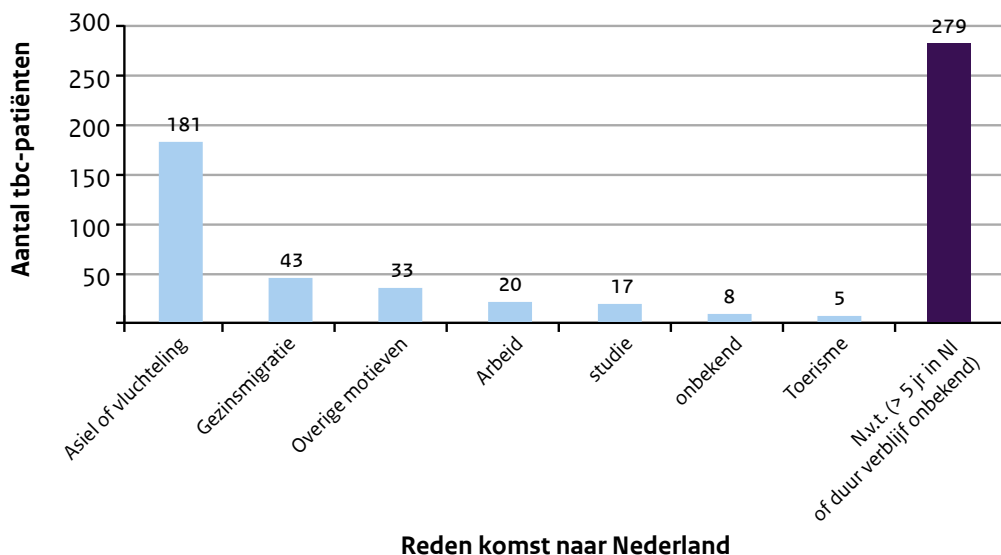
Herkomst tbc-patiënten en reden komst naar Nederland

Figuur 2 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland (Nederland/buitenland), 1997-2017.



Het aantal tbc-patiënten dat geboren werd in Nederland nam af van 215 in 2016 (24%) naar 198 in 2017 (25%). Het aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland nam af van 670 (76%) in 2016 naar 586 (74%) in 2017. Van drie tbc-patiënten in 2017 was het geboorteland (nog) onbekend.

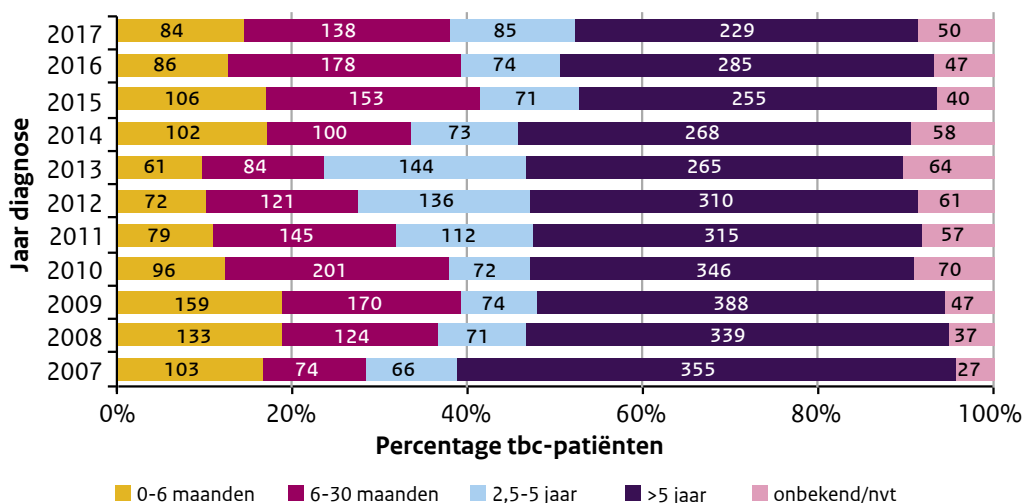
Figuur 3 Aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland (n=586) naar reden komst naar Nederland, diagnosejaar 2017.



Met ingang van 2017 is de registratie van de reden van de komst naar Nederland voor tbc-patiënten geboren in het buitenland aan het Nederlands Tuberculose Register toegevoegd. Een asielaanvraag was in 2017 de voornaamste reden (n=181, 31%), gevolgd door gezinsmigratie (n=43 ofwel 7%), arbeid (n=33, 6%) en studie (n=18, 3%). De grootste groep tbc-patiënten geboren in het buitenland (n=279, 48%) verbleef al langer dan 5 jaar in Nederland of de duur van het verblijf was onbekend op het moment van diagnose. Wanneer personen al langer dan 5 jaar in Nederland verblijven, hoeft de reden van de komst naar Nederland niet meer te worden geregistreerd, omdat dit na 5 jaar verblijf in Nederland niet meer relevant wordt geacht.

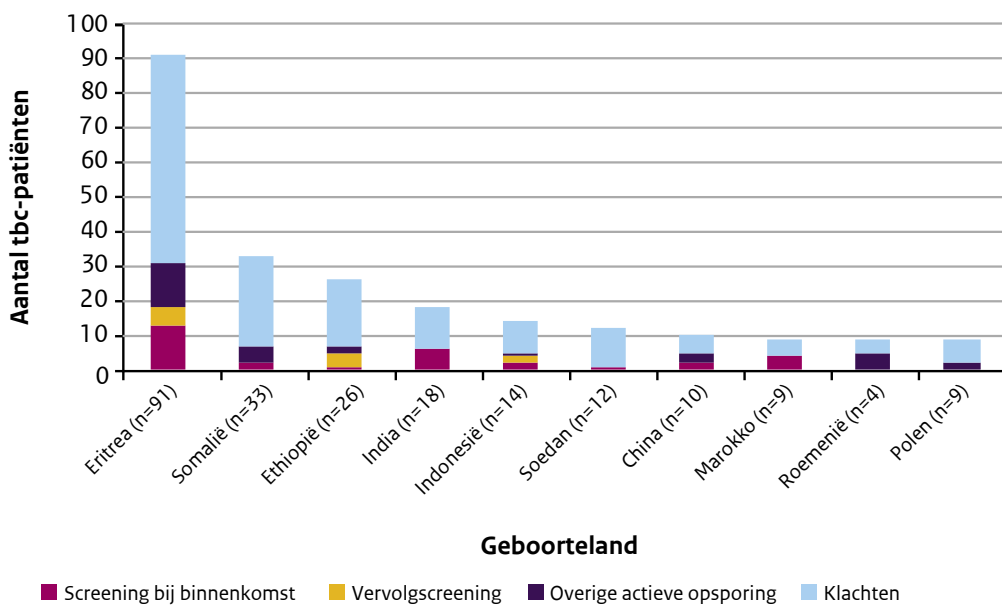
Duur van verblijf in Nederland voor diagnose wordt gesteld

Figuur 4 Duur van verblijf in Nederland vóór diagnose van tuberculose bij tbc-patiënten geboren in het buitenland, 2007-2017.



Het aantal tbc-patiënten korter dan zes maanden in Nederland was in 2017 (n=84, 11%) vergelijkbaar met het aantal in 2016 (n=86, 10%). Het aantal tbc-patiënten in de groep tussen zes maanden en 2,5 jaar in Nederland nam af van 178 in 2016 (20%) naar 138 in 2017 (18%). De groep die al langer dan 5 jaar in Nederland verblijft, nam af van 285 in 2016 (32%) naar 229 in 2017 (29%). De toename die vorig jaar te zien was in de groep patiënten die al langer dan tien jaar in Nederland zijn op moment van diagnose, heeft zich niet doorgezet. Het aantal patiënten in deze groep nam af van 235 in 2016 (35% van de tbc-patiënten geboren in het buitenland) naar 183 in 2017 (31% van het aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland).

Figuur 5 Aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland en korter dan 2,5 jaar in Nederland, naar geboorteland (top 10) en naar reden onderzoek, 2017¹.

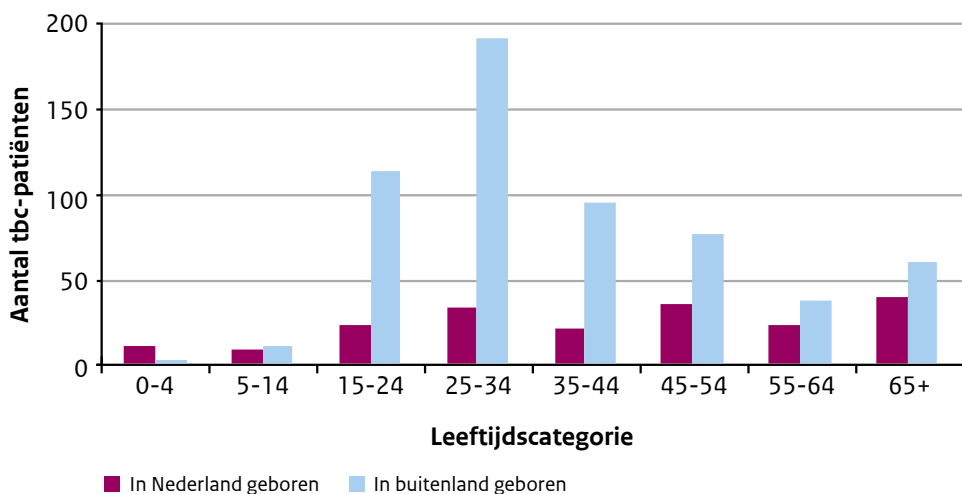


In 2017 kwam de grootste groep tbc-patiënten geboren in het buitenland en korter dan 2,5 jaar in Nederland, net als in 2016, uit Eritrea (n=91), gevolgd door de groep patiënten afkomstig uit Somalië (n=33) en Ethiopië (n=26).

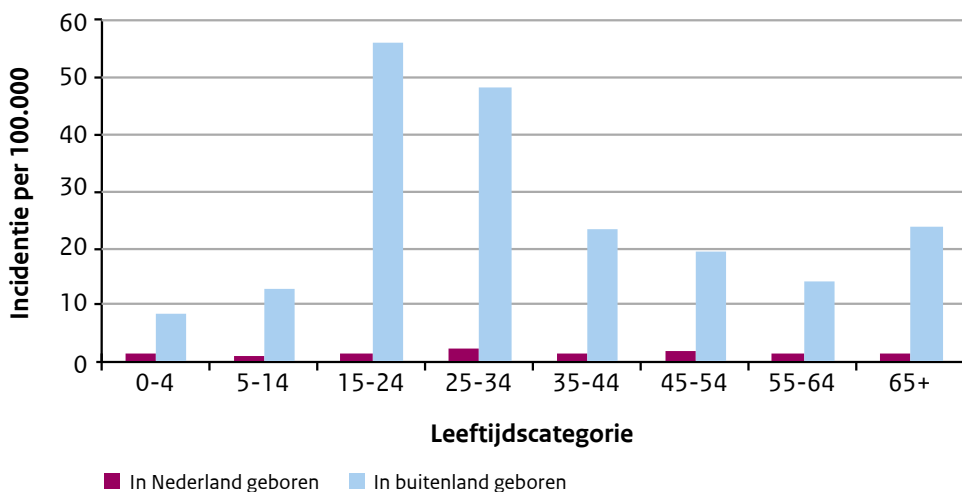
¹ Overige actieve opsporing: bron- en contactonderzoek, screening (overige) risicogroepen en röntgencontrole bij LTBI.

Herkomst en leeftijd

Figuur 6 Aantal tbc-patiënten naar geboorteland (Nederland/buitenland) en leeftijdscategorie, 2017.



Figuur 7 Incidentie per 100.000 inwoners naar geboorteland (Nederland/buitenland) en leeftijdscategorie, 2017.



De mediane leeftijd van alle tuberculosepatiënten was 34 jaar in 2017. Van de patiënten die niet in Nederland geboren zijn, was het absolute aantal het hoogst in de groep tussen de 25 en 35 jaar oud (n=191) (zie Figuur 6), maar de incidentie was, net als in 2014, 2015 en 2016, het hoogst in de groep tussen 15 en 25 jaar oud (incidentie 55,9 per 100.000, zie Figuur 7). Bij personen geboren in Nederland² is de incidentie het hoogst in de leeftijdscategorie van 25 tot 35 jaar (incidentie 1,9 per 100.000 inwoners).

Tuberculose bij kinderen

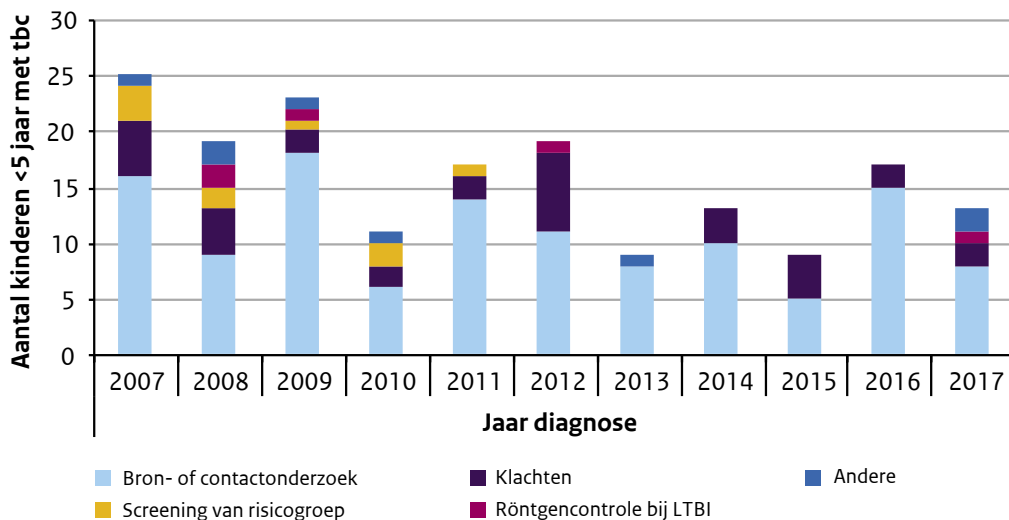
Aandacht voor (het voorkomen van) tuberculose bij kinderen is om verscheidene redenen belangrijk. Wanneer tuberculose bij een kind optreedt, is dat een indicator voor recente transmissie. De incidentie van tuberculose bij kinderen weerspiegelt dus de mate van recente transmissie en is daarmee een belangrijke indicator voor de tbc-situatie in een samenleving. Verder kan vooral bij jonge kinderen de progressie van infectie naar ziekte heel snel plaatsvinden. Zij ontwikkelen ook vaker ernstige vormen van tuberculose, zoals tbc-meningitis. Verder is tuberculose bij kinderen vaak lastig vast te stellen, omdat de gebruikelijke symptomen van tuberculose veelal niet worden aangetroffen en het moeilijker is om de bacterie bij kinderen met tuberculose aan te tonen. Vroege opsporing, preventieve behandeling van geïnfecteerde kinderen en vaccinatie van kinderen met een hoog risico op besmetting blijven daarom van groot belang.

Verscherpte surveillance (zie tekstblok 'Het streven naar eliminatie en verscherpte surveillance') bij kinderen jonger dan vijf jaar met tuberculose richt zich op de vraag – in geval ze niet bij contactonderzoek zijn opgespoord – of er gemiste kansen zijn geweest om tuberculose te voorkomen.

Zie voor meer informatie het artikel 'The epidemiology of childhood tuberculosis in the Netherlands: still room for prevention' <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/295>

² Zowel autochtone Nederlanders als tweedegeneratie migranten.

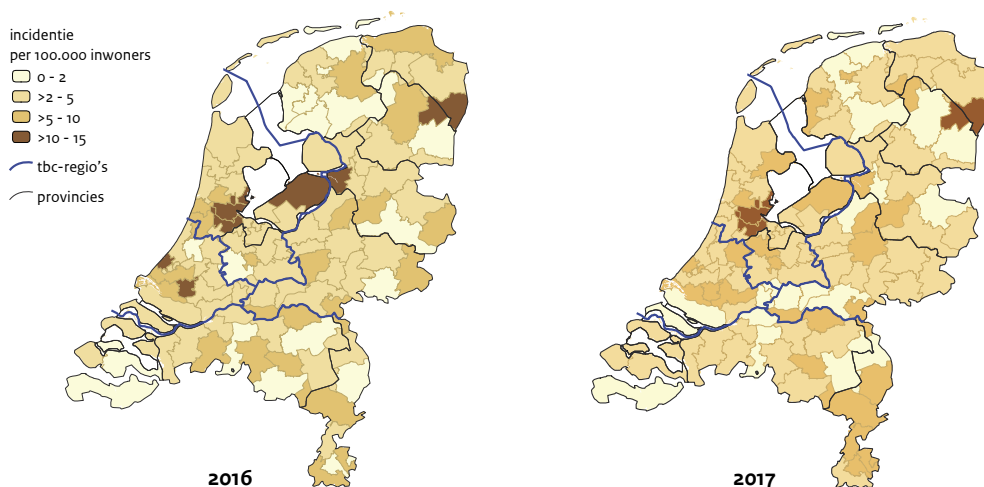
Figuur 8 Aantal kinderen (<5 jaar) met tuberculose naar reden onderzoek, 2007-2017.



In 2017 waren er 13 kinderen jonger dan vijf jaar met tuberculose, waarvan twee in het buitenland werden geboren. Negen werden via actieve opsporing gevonden (acht via contactonderzoek en één via röntgencontrole bij LTBI), vier werden niet via actieve opsporing gevonden, maar op basis van klachten/anders.

Geografische verdeling

Figuur 9 Incidentie van tuberculose per 100.000 inwoners naar tweecijferig postcodegebied op basis van de woonplaats van de patiënt, 2016-2017.



De tbc-bestrijding wordt door GGD'en uitgevoerd in vier tbc-regio's: Noord-Oost, Noord-West, Zuid-Holland en Zuid (zie figuur 9). De incidentie van tuberculose was in 2017 het hoogst in Amsterdam en in Oost-Groningen. Aanmeldcentra voor asielzoekers waren in 2016 en 2017 onder andere gevestigd in Ter Apel (Oost-Groningen), Veenhuizen (op de grens tussen Groningen, Friesland en Drenthe)³, Flevoland en Budel (Brabant-Zuidoost). De incidentie in de vier grote steden Amsterdam, Utrecht, Den Haag en Rotterdam was in 2017 alleen nog in Amsterdam hoger dan 10 per 100.000 inwoners. In 2016 en 2017 woonden respectievelijk 256 (29%) en 212 (27%) tbc-patiënten in één van deze vier steden.

³ Gesloten m.i.v. februari 2018

Tabel 2 Samenvatting tuberculose surveillance data per regio versus heel Nederland, 2017.

Regio	Noord-Oost	Noord-West	Zuid-Holland	Zuid	Heel Nederland
Aantal inwoners op 1 januari 2017	4.917.835	4.501.805	3.650.222	4.011.645	17.081.507
Totaal aantal patiënten 2017 en %	175 (22%)	253 (32%)	196 (25%)	163 (21%)	787 (100%)
Incidentie per 100.000	3,6	5,6	5,4	4,1	4,6
Leeftijd < 15 jaar	4 (2,3%)	12 (4,7%)	11 (5,6%)	7 (4,3%)	34 (4,3%)
Leeftijd > 64 jaar	20 (11%)	37 (15%)	25 (13%)	20 (12%)	102 (13%)
Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw)	2,2	1,5	1,3	1,6	1,6
In Nederland geboren	46 (26%)	67 (27%)	37 (19%)	48 (29%)	198 (25%)
In buitenland geboren	128 (73%)	186 (74%)	159 (81%)	113 (69%)	586 (75%)
Immigranten > 2,5 jaar in NL of duur in NI onbekend uit endemische landen	51 (29%)	116 (46%)	96 (49%)	57 (35%)	320 (41%)
Longtuberculose (PTB & EPTB) #	60%	62%	57%	56%	59%
Sputumpositieve longtuberculose (inclusief BAL positief)	43 (25%)	68 (27%)	47 (24%)	45 (28%)	203 (26%)
Kweekpositief	122 (70%)	180 (71%)	133 (68%)	107 (66%)	542 (69%)
Recente clustering (<2 jaar geleden) ^	59 (49%)	52 (30%)	56 (43%)	39 (38%)	206 (39%)
aantal en % behorend tot een risicogroep*					
<i>waarvan immigranten < 2,5 jaar in NL uit endemische landen</i>	15	11	13	8	47
<i>waarvan asielzoekers < 2,5 jaar in NL in COA uit endemische landen</i>	25	12	2	14	53
<i>waarvan statushouders <2,5 jaar in NL uit endemische landen</i>	27	14	24	15	80
<i>waarvan gezinsmigranten <2,5 jaar in NL uit endemische landen</i>	2	12	4	5	23
<i>waarvan illegalen</i>	0	7	6	0	13
<i>waarvan dak- en thuislozen en/of drugsverslaafden</i>	10	5	7	10	32
<i>waarvan gedetineerden</i>	5	7	3	4	19
hiv-status bekend	73%	85%	66%	72%	75%
hiv co-infectie	7 (4,0%)	9 (3,6%)	4 (2,0%)	3 (1,8%)	23 (2,9%)
% hiv co-infectie indien hiv status bekend	5,5%	4,2%	3,1%	2,5%	3,9%
TNF alfa remmers	1	4	3	3	11

Vervolg tabel 2 Samenvatting tuberculose surveillance data per regio versus heel Nederland, 2017.

Regio	Noord-Oost	Noord-West	Zuid-Holland	Zuid	Heel Nederland
Actieve opsporing	48 (27%)	42 (17%)	27 (14%)	32 (20%)	149 (19%)
<i>waarvan bron- en contactonderzoek</i>	18	19	15	13	65
<i>waarvan screening bij binnenkomst in NL</i>	21	11	4	12	48
<i>waarvan vervolgscreening</i>	4	2	5	2	13
<i>waarvan röntgencontrole bij LTBI</i>	2	5	0	1	8

PTB= pulmonale tbc, EPTB= combinatie van pulmonale en extrapulmonale tbc.

^ Percentage van kweekpositieve tuberculose.

In Tabel 2 is een samenvatting van de tuberculos surveillance-data van 2017 per regio versus heel Nederland weergegeven. In de tbc-regio Zuid bleef het aantal patiënten (nagenoeg) gelijk vergeleken met 2016. In de andere tbc-regio's nam het aantal tbc-patiënten af. De tbc-incidentie is het hoogst in de regio's Noord-West en Zuid-Holland. In de regio Noord-West is het percentage tbc-patiënten getest op hiv het hoogst (85%), terwijl de regio Noord-Oost het hoogste percentage hiv-positieve tbc-patiënten (4,0%) heeft. Het percentage actieve opsporing is in de regio Noord-Oost hoger (27%) dan in de andere regio's, vanwege screening van asielzoekers. Ook het percentage recente clustering was in 2017 in deze regio hoog (49%); er werd in 2017 een grootschalig contactonderzoek gestart, nadat in december 2016 bij een inwoner van Vaassen, Gelderland, besmettelijke tbc werd vastgesteld. Het duurt meestal enkele maanden voordat een bron- en contactonderzoek is afgerond. Zeker wanneer het contactonderzoek wordt uitgebreid, zoals hier het geval was. De (voorlopige) resultaten van het onderzoek werden gerapporteerd in de Staat van Infectieziekten⁴. De definitieve resultaten zullen worden meegenomen bij de monitoring van Bron- en contactonderzoek in hoofdstuk 6 van het 'Tuberculose in Nederland'-rapport over het jaar 2018.

⁴ RIVM-jaarrapport 'Staat van Infectieziekten 2017'

https://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2018/september/Staat_van_Infectieziekten_in_Nederland_2017

Risicogroepen

Risicogroepen

De tuberculosebestrijding is gericht op vroege opsporing van tuberculose in bevolkingsgroepen met een verhoogd risico en op het voorkomen van ziekteontwikkeling bij mensen die geïnfecteerd zijn met *M. tuberculosis*. In het NTR wordt met ingang van 2017 een onderscheid gemaakt tussen de volgende groepen: i) risicogroepen met een verhoogde incidentie van tuberculose, ii) contactgroepen van risicogroepen met een verhoogde kans op blootstelling aan tuberculose en iii) groepen met een verhoogde kans op ontwikkeling van tuberculose indien geïnfecteerd. In de risicogroepen is vooral actieve opsporing van personen met (long)tuberculose van belang, omdat hiermee ernstige morbiditeit en verdere transmissie kan worden voorkomen. In de tweede en derde groep kan door een preventieve behandeling van geïnfecteerden (personen met LTBI) tuberculose worden voorkomen. De opsporing van tuberculose en latente tbc-infectie wordt uitgevoerd door de afdelingen tbc-bestrijding van de GGD'en. Dit gebeurt onder meer door bron- en contactonderzoek, screening van specifieke risicogroepen zoals immigranten en asielzoekers uit endemische landen en periodieke screening van personen die beroepsmatig met (ongescreende) risicogroepen voor tuberculose in contact komen, of anderszins een verhoogd risico op een infectie hebben, zoals laboratoriumpersoneel.

Doelgroepen voor screening op tuberculose en/of latente tbc-infectie:

Risicogroepen (een verhoogde incidentie van tuberculose)	Contactgroepen van risicogroepen (een verhoogde kans op blootstelling aan tuberculose)	Groepen met een verhoogde kans op ontwikkeling op van tuberculose indien geïnfecteerd
<ul style="list-style-type: none">- migranten uit hoogendemische landen:<ul style="list-style-type: none">• immigranten• asielzoekers in COA• statushouders• gezinsmigrant (familie van asielzoekers of van immigranten)• illegalen- gedetineerden met bepaalde risicofactoren- dak- en thuislozen/ drug-verslaafden (lokaal)- personen met fibrotische afwijkingen	<ul style="list-style-type: none">- tbc-contacten- medewerker gezondheidszorg- reizigers met verblijf in risicosettings in hoogendemische gebieden	Personen met verminderde weerstand, zoals een hiv-infectie, of personen die behandeld worden met immunomodulerende medicatie

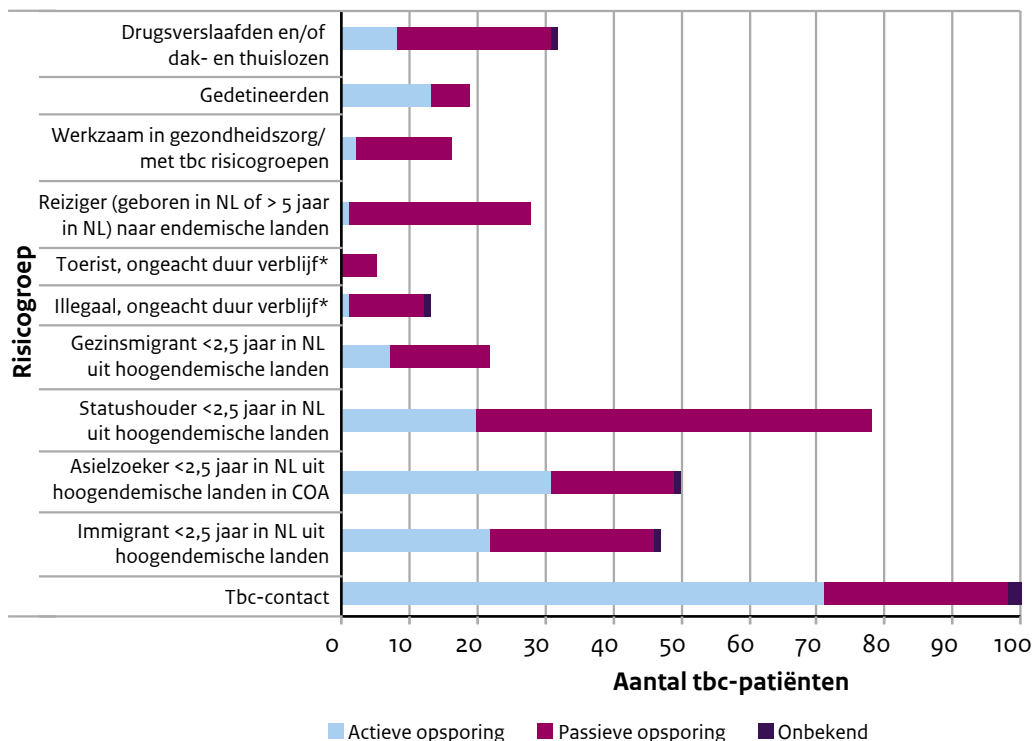
Immigranten en asielzoekers worden alleen nog gescreend op tuberculose indien zij afkomstig zijn uit hoog-endemische landen (zie ook hoofdstuk 6). Personen met fibrotische afwijkingen passend bij doorgemaakte en onbehandelde tuberculose hebben een hoog risico op reactivatie van de infectie. Illegalen hebben vaak een verhoogd risico vanwege het land van herkomst, hun leefomstandigheden en de slechtere toegang tot medische voorzieningen. Personen met verminderde weerstand, zoals een hiv-infectie, behandeling met immuunmodulerende medicatie, maar ook diabetes mellitus en bepaalde maligniteiten, hebben een grotere kans om tuberculose te ontwikkelen, bij een (latente) infectie met *M. tuberculosis*. Daarnaast kan een co-infectie met hiv of andere vorm van verminderde weerstand of comorbiditeit de diagnostiek van tuberculose of de behandeling bemoeilijken. Dit kan ook consequenties hebben voor het succes van de tbc-behandeling. Het is belangrijk om bij hiv-geïnfecteerde tbc-patiënten een behandeling met antiretrovirale middelen op het juiste moment te starten. Alle tbc-patiënten dienen daarom zo snel mogelijk na diagnose op hiv te worden getest.

Zie voor meer informatie het document Risicogroepenbeleid (<https://www.kncvtbc.org/kennisbank/richtlijnen/6-risicogroepenbeleid>)

Zie hoofdstuk 6 voor de beschrijving van verschillende screeningsinterventies.

Zie voor meer informatie het Handboek Tuberculose, 2018 (www.kncvtbc.org).

Figuur 10 Aantal tbc-patiënten naar risicogroep en contactgroep van risicogroep, naar methode van opsporing 2017⁵.



*Onder deze groepen wordt geen actieve opsporing verricht.

Eenenzeventig procent van de 100 in 2017 door de GGD als ‘tbc-contact’ gedocumenteerde personen werd gevonden via bron- en contactonderzoek. Van de 47 immigranten afkomstig uit hoog-endemische landen werd 47% via actieve opsporing gevonden (19 via screening en drie via bron- en contactonderzoek). Het aantal tbc-patiënten onder de risicogroep asielzoekers afkomstig uit hoog-endemische landen en woonachtig in een locatie van het COA nam af (101 in 2015, 91 in 2016 en 50 in 2017); 62% werd via actieve opsporing gevonden (zie ook hoofdstuk 6). Van de 78 statushouders met tbc werd een kwart via actieve opsporing gevonden. Van 22 gezinsmigranten uit hoog-endemische landen werden zeven gevonden door actieve opsporing; vier door bron- en contactonderzoek en drie via binnenkomstscreening.

⁵ Patiënten kunnen tot meerdere risicogroepen behoren.

Een tbc-patiënt wordt als ‘reiziger’ geregistreerd wanneer sprake is van ‘verblijf van meer dan drie maanden in de afgelopen twee jaar in een land met een tbc-incidentie van meer dan 100 per 100.000’. In 2017 betrof het in totaal 28 tbc-patiënten, waarvan 13 geboren in Nederland en 15 geboren in het buitenland en al langer dan vijf jaar woonachtig in Nederland. Bijna alle reizigers (27 van de 28) werden door de presentatie van klachten gevonden, één werd gevonden door screening vanwege een immuunsuppressieve behandeling. Tevens werden in 2017 in Nederland vijf toeristen met tbc gediagnosticeerd. Toeristen komen niet voor screening in aanmerking en zij zijn dan ook via passieve opsporing gevonden. Drie van de vijf toeristen kwamen uit een voor tuberculose hoog-endemisch land, twee kwamen uit andere landen binnen Europa.

Eén van de 13 personen zonder legale verblijfstatus werd door screening van gedetineerden gevonden. In 2017 waren 12 tbc-patiënten werkzaam in de gezondheidszorg en vier werkten met tbc-risicogroepen. Twee van deze totale groep van 16 werden gevonden via actieve opsporing; één door röntgencontrole bij LTBI en één door bron- en contactonderzoek. Twaalf van de 19 gedetineerden werden via screening van gedetineerden gevonden en één via bron- en contactonderzoek. Van de groep drugsverslaafden en/of dak- en thuislozen (n=32) werden acht patiënten (25%) door actieve opsporing gevonden; vier door screening van gedetineerden, drie door screening van asielzoekers en één door bron- en contactonderzoek.

Tbc-patiënten met verminderde weerstand

Verminderde weerstand is een risicofactor voor progressie naar tuberculose bij een LTBI. Oorzaken van verminderde weerstand zijn bijvoorbeeld een infectie met het hiv-virus, diabetes mellitus en het gebruik van immuunsuppressieve medicatie (zie tabel 3). Het totale aantal tbc-patiënten met een verminderde weerstand (uitgezonderd hiv) was 102 (13%) in 2017. Het aantal tbc-patiënten met verminderde weerstand (uitgezonderd hiv) gevonden via actieve opsporing was net als voorgaande jaren laag (n=6, ofwel 6%). Twee werden gevonden via bron- en contactonderzoek, twee via screening bij gedetineerden, één via screening voorafgaand aan een immunosuppressieve behandeling en één via röntgencontrole bij LTBI; bij de meeste vormen van verminderde weerstand wordt geen actieve opsporing gedaan.

Tabel 3 Oorzaken van verminderde weerstand bij tbc-patiënten, 2013-2017.

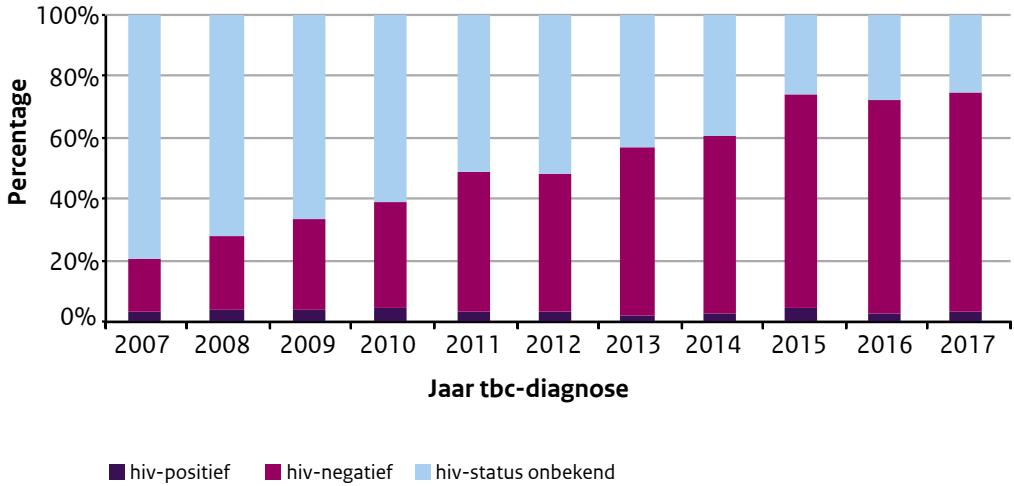
	2013		2014		2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hiv-infectie	17	2%	22	3%	36	4%	20	2%	23	3%
Diabetes	44	5%	39	5%	38	4%	49	6%	40	5%
Maligniteit	21	2%	20	2%	26	3%	30	3%	13	2%
Nierinsufficiëntie/dialyse	9	1%	17	2%	11	1%	16	2%	12	2%
Orgaantransplantatie	6	1%	3	0%	5	1%	2	0%	0	0%
Immuunsuppressieve medicatie totaal	24	3%	22	3%	29	3%	22	2%	32	4%
<i>waarvan TNF-alfaremmers</i>	11	1,3%	11	1,3%	16	1,9%	11	1,2%	11	1,4%
<i>waarvan systematische corticosteroiden</i>	12	1,4%	6	0,7%	5	0,6%	7	0,8%	10	1,3%
<i>waarvan middelen bij maligne aandoeningen</i>	0	0,0%	1	0,1%	3	0,3%	5	0,6%	6	0,8%
<i>waarvan andere immuunsuppressieve middelen</i>	4	0,5%	5	0,6%	8	0,9%	3	0,3%	9	1,1%
Alcoholverslaving	9	1%	18	2%	11	1%	4	0%	15	2%
Eerder tuberculose	44	5%	20	2%	41	5%	33	4%	27	3%
Eerder LTBI	34	4%	34	4%	39	5%	48	5%	41	5%
Andere oorzaken verminderde weerstand*	2	0%	1	0%	1	0%	0	0%	4	1%
Totaal aantal tbc-patiënten	845		815		862		887		787	

* Andere oorzaken van verminderde weerstand: silicose, ondervoeding, maagresectie. Patiënten kunnen tot meerdere categorieën behoren.

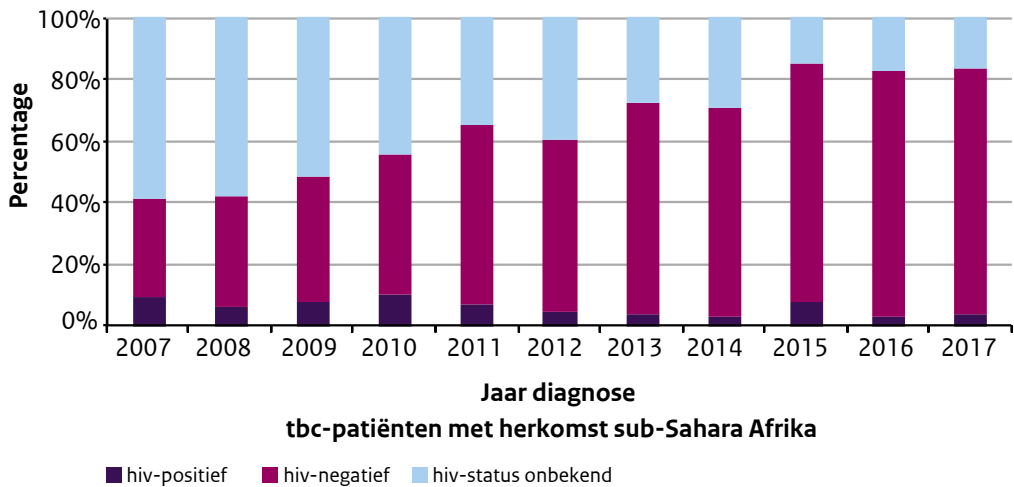
In 2017 waren er geen tbc-patiënten met een orgaantransplantatie (in 2016 twee en in 2015 vijf) en elf tbc-patiënten met TNF-alfaremmers (in 2016 eveneens elf). Bij 27 tbc-patiënten (3,4%) was er sprake van een eerdere episode van tuberculose.

Tuberculose en hiv

Figuur 11 Percentage hiv-status bekend 2007-2017.



Figuur 12 Percentage hiv-status bekend bij patiënten uit sub-Sahara Afrika, 2007-2017.



In 2017 was van 591 tbc-patiënten (75%) de hiv-status bekend; 568 patiënten waren hiv-negatief en 23 patiënten hiv-positief (2,9% van alle patiënten, 3,9% van de patiënten met een bekende hiv-status). Bij 12 van de 23 hiv-positieve tbc-patiënten was de hiv-infectie al bekend op het moment van de tbc-diagnose en bij 11 werd de diagnose tuberculose en hiv gelijktijdig gesteld. Geen van de 12 patiënten had eerder tbc gehad of werd eerder behandeld voor LTBI.

Het aantal hiv-positieve tbc-patiënten in 2017 is vergelijkbaar met 2016 (n=21) en lager dan in 2015 (n=36). Nationale en internationale richtlijnen bevelen aan⁶ alle tbc-patiënten op hiv te testen. In Nederland blijkt dat nu bij driekwart van de patiënten te gebeuren. Voor het derde achtereenvolgende jaar werd GGD'en gevraagd gedurende de eerste helft van het opeenvolgende kalenderjaar de hiv-testgegevens te actualiseren.⁷ Het percentage patiënten met een bekende hiv-status steeg (onder andere) daardoor in 2015 van 61% naar 74% en in 2016 van 62% naar 72%. Bij het vaststellen van de gegevens in maart 2018 was het percentage van 2017 nog 67%, bij de update in september 2018 was het toegenomen tot 75%.

Van patiënten uit risicogebieden zoals sub-Sahara Afrika was het percentage hiv-status bekend in 2017 met 84% (update september 2018), hoger dan bij alle tbc-patiënten. Het percentage tbc-patiënten dat hiv-positief was van de patiënten uit sub-Sahara Afrika iets hoger (3,3%) dan het gemiddelde percentage hiv-geïnfecteerden onder alle tbc-patiënten (2,9%) in 2017 in Nederland. Gemiddeld over de jaren 2012-2016 was het percentage hiv-geïnfecteerden ruim 4% in deze groep patiënten (zie figuur 12).

Dertien van de tbc/hiv-patiënten waren man en tien vrouw. Alle patiënten waren in de leeftijdsgroep 15-64 jaar. De meeste patiënten waren afkomstig uit sub-Sahara Afrika (n=8), gevolgd door Zuidoost-Azië (n=5), het Midden-Oosten (n=3), Noord-Afrika (n=3), Midden-Amerika (n=2) en Nederland (n=2).

⁶ Roadmap to implement the tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016-2010.

⁷ Zie ook artikel 'Testen op hiv. Grote variatie per GGD-gebied'. <https://www.kncvtbc.org/kb/tegen-de-tuberculose-2017-nummer-1/>

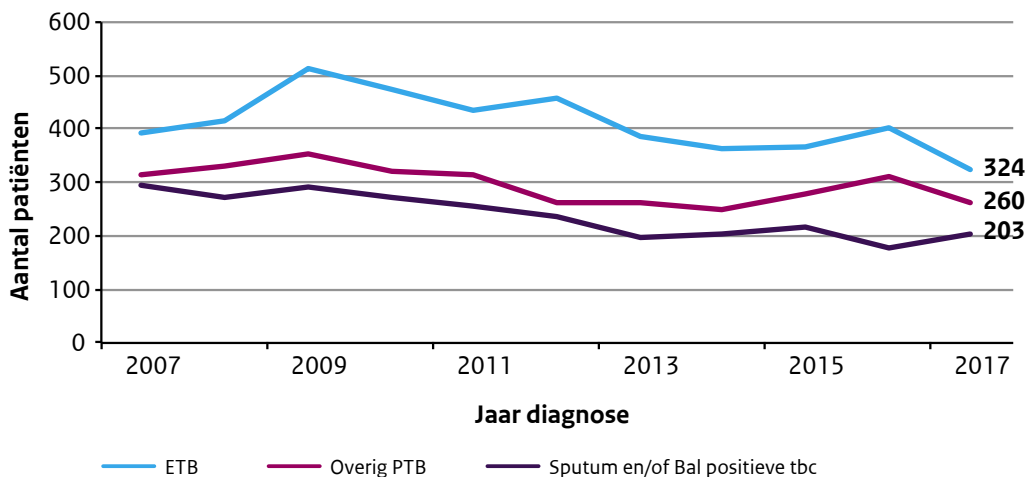
Kernpunten hoofdstuk 1

- In 2017 werden 787 tbc-patiënten gemeld aan het NTR (887 in 2016), een afname van 11%. Het aantal tbc-patiënten geboren in het buitenland en al langer dan vijf jaar in Nederland nam af met 6% en het aantal tbc-patiënten met een verblijf tussen zes maanden en 2,5 jaar in Nederland op moment van diagnose nam af met 5% (voornamelijk asielzoekers). Daarnaast was er een kleine afname van het aantal tbc-patiënten geboren in Nederland (2%).
- De incidentie was 4,6 per 100.000 inwoners.
- Bijna driekwart (74%) van de tbc-patiënten was geboren in het buitenland, waarvan de grootste groep afkomstig was uit Eritrea (94), gevolgd door patiënten afkomstig uit Marokko (73) en Somalië (58).
- Negentien procent van alle tbc-patiënten werd in 2017 gevonden via actieve opsporing (screening van een risicogroep (10%), bron- en contactonderzoek (8%) en röntgencontrole bij LTBI (1%).
- Van 75% van de tbc-patiënten in 2017 was de hiv-status bekend. Het cijfer van 2016 is bijgesteld naar 72%.
- In 2017 waren 23 tbc-patiënten (2,9%) hiv-positief. Dit aantal is vergelijkbaar met 2016 (21).

2 Diagnostische gegevens

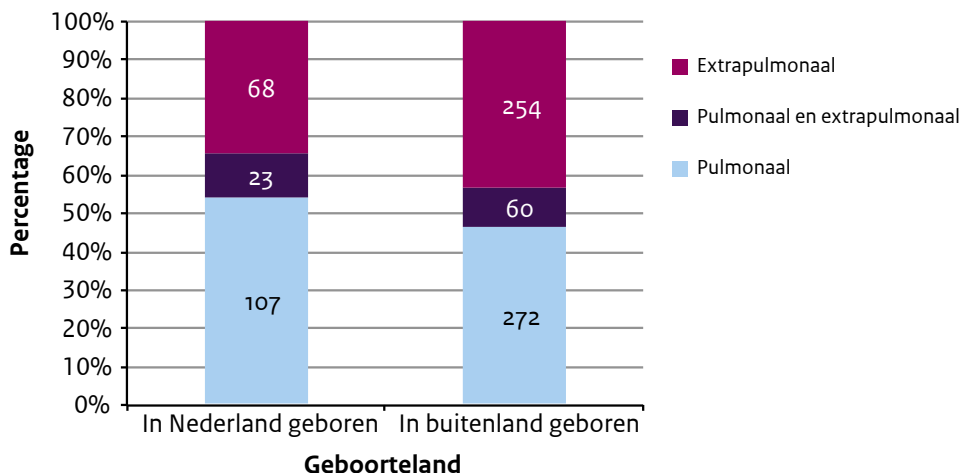
Lokalisatie

Figuur 13 Aantal patiënten naar soort tuberculose, 2007-2017.



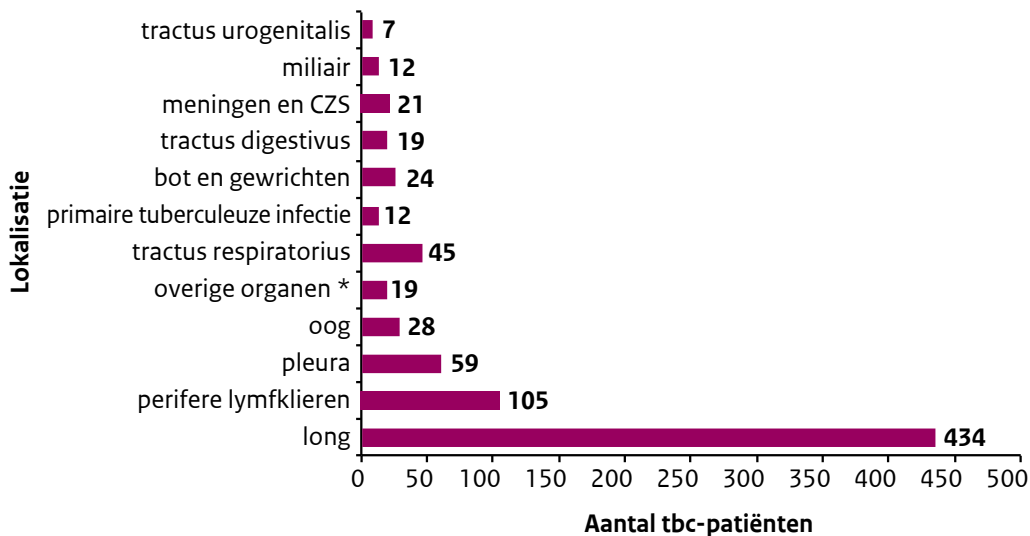
Longtuberculose is wereldwijd de meest voorkomende vorm van tuberculose. In Nederland werd in 2017 bij 380 patiënten (48%) pulmonale, bij 342 patiënten (41%) extrapulmonale en bij 83 patiënten (11%) pulmonale **en** extrapulmonale tuberculose gediagnosticeerd. Bij deze laatste groep patiënten wordt de pulmonale vorm als hoofdlokalisatie gezien. Van de 463 patiënten met longtuberculose (59%) werd bij 161 longtuberculosepatiënten microscopisch zuurvaste staven in het sputum aangetroffen en bij nog eens 42 patiënten in het bronchusspoelsel. In totaal betrof het 203 patiënten, 26% van het totaal aantal patiënten en 35% van de patiënten met longtuberculose.

Figuur 14 Pulmonale en extrapulmonale tuberculose naar geboorteland (Nederland/buitenland) tbc-patiënten, 2017.



Bij tbc-patiënten geboren in het buitenland kwam vaker extrapulmonale tuberculose voor (43%) dan bij tbc-patiënten die in Nederland zijn geboren (34%).

Figuur 15 Aantal tbc-patiënten naar tuberculose hoofdlokalisatie in 2017.



* Zonder perifere lymfeklieren, pleura en oog

Naast longtuberculose zijn tuberculose in de perifere lymfeklieren en tbc-pleuritis veelvoorkomende vormen van deze ziekte. In 2017 presenteerden zich 105 patiënten (13%) met tuberculose van de perifere lymfeklieren en 59 met tbc-pleuritis (7%) als hoofdlokalisatie. Sommige vormen van tuberculose, zoals tuberculose van botten en gewrichten en tbc-meningitis komen vaak voor in combinatie met andere vormen van tuberculose. Bij 21 patiënten (waarvan twee kinderen jonger dan vijf jaar) werd in 2017 tbc-meningitis vastgesteld, waarvan bij zes in combinatie met een andere vorm van tuberculose. Sinds 2009 worden jaarlijks tussen de twintig en dertig patiënten met geïsoleerde oogtuberculose gemeld: in 2017 betrof het 28 patiënten, 4% van het totale aantal patiënten. De diagnose oogtuberculose werd, overeenkomstig andere jaren, in 2017 in geen enkel geval bacteriologisch of histologisch bevestigd.

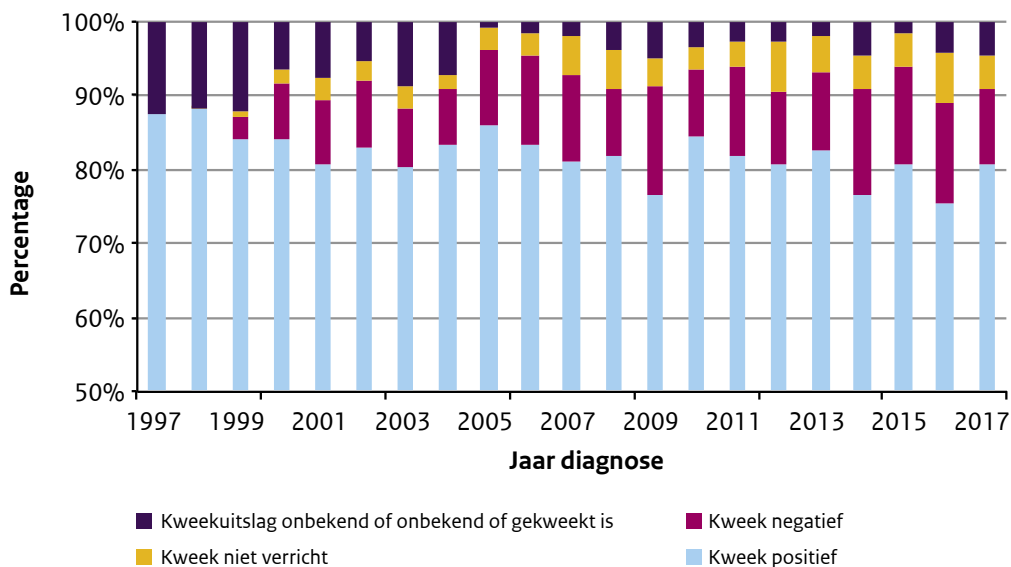
Bacteriologische diagnose

Bacteriologische diagnose

De diagnose tuberculose wordt bevestigd door het aantonen van *M. tuberculosis* in het sputum, bronchusspoelsel of ander lichaamsmateriaal. De aanwezigheid van zuurvaste staven in het microscopische preparaat van het sputum of BAL (bronchoalveolair lavaat ofwel spoelvoeistof) is een maat voor de potentiële besmettelijkheid van de patiënt. De zuurvaste en staafvormige bacteriën worden microscopisch aangetoond met behulp van fluorescente kleuring.

Voor meer informatie over de diagnostiek van tuberculose zie het Handboek Tuberculose 2018 (www.kncvtbc.org).

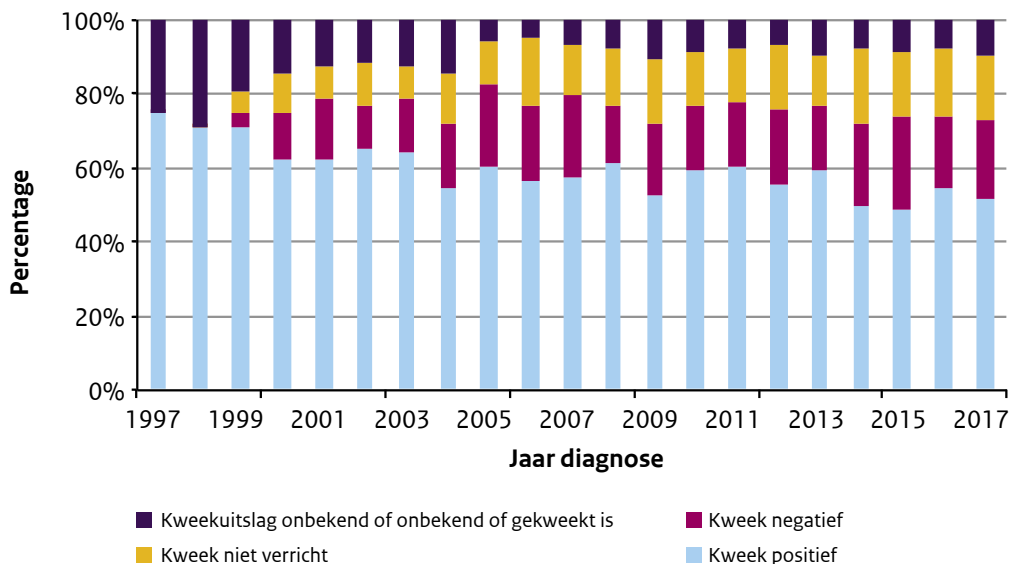
Figuur 16 Percentage kweekbevestiging bij pulmonale tuberculose, 1997-2017.



In 2017 werd de diagnose tuberculose bij 542 (69%)⁸ patiënten met een kweek bevestigd. Het percentage kweekbevestigde diagnoses is daarmee iets hoger dan in 2016 (66%). Bij patiënten met longtuberculose werd de diagnose vaker met een kweek bevestigd (81%) dan bij extrapulmonale tuberculose (52%).

⁸ De registratie van de kweekuitslag wordt soms bijgewerkt bij het invullen van het behandelresultaat in Osiris-NTR, zes tot twaalf maanden na aanvang van de behandeling.

Figuur 17 Percentage kweekbevestiging bij extrapulmonale tuberculose, 1997-2017.



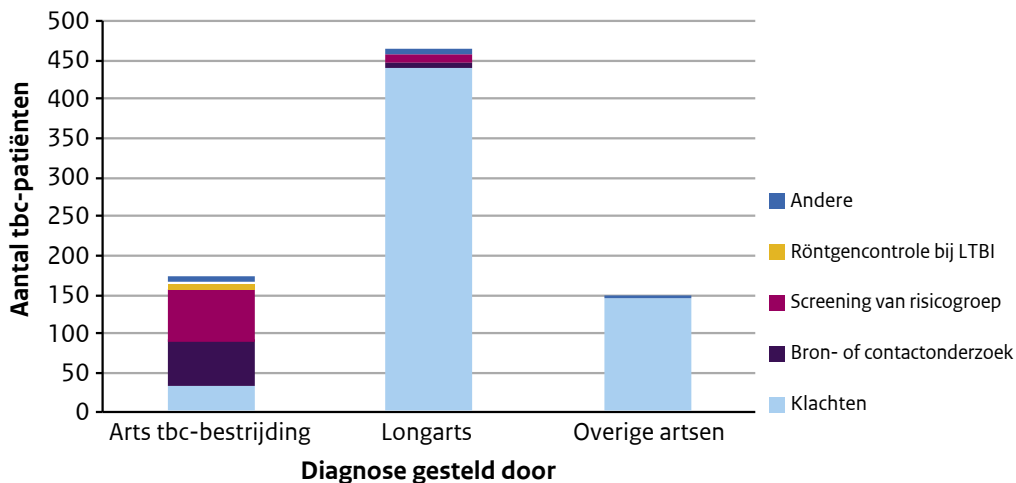
Het percentage kweekbevestiging bij extrapulmonale tuberculose schommelde de laatste tien jaar tussen de 48% en 61%.

Tabel 4 Reden onderzoek van tbc-patiënten, 2006-2017.

	2006-2010	2011-2015	2016	2017	
	%	%	%	N	%
Klachten	77%	80%	76%	616	78%
Bron- of contactonderzoek	6%	7%	8%	65	8%
Periodiek onderzoek contactgroep	0,3%	0,0%	0,0%	0	0,0%
Screening van risicogroep	12%	10%	10%	76	10%
Röntgencontrole bij LTBI	0,6%	0,6%	0,5%	8	1,0%
Anders/onbekend	4%	4%	5%	22	3%
Totaal	100%	100%	100%	787	100%

Negentien procent van alle tbc-patiënten in 2017 werd gevonden via actieve opsporing (bron- en contactonderzoek, screening van risicogroep en röntgencontrole bij LTBI) door de afdeling tbc-bestrijding van de GGD. Dit is hetzelfde percentage als in 2016.

Figuur 18 Reden onderzoek naar diagnostiserend arts, 2017.



Longartsen stellen de diagnose ‘tuberculose’ bij het merendeel van de tbc-patiënten, omdat tuberculose vaak in de longen voorkomt en deze patiënten zich met longklachten melden. Ook bij extrapulmonale tuberculose wordt de longarts vaak betrokken bij het stellen van de diagnose en de behandeling. Artsen tbc-bestrijding vinden de meeste patiënten door screening van een risicogroep en bron- en contactonderzoek.

Resistentie

Tuberculose wordt behandeld met tuberculostatica. Bacteriën kunnen ongevoelig voor ofwel resistent tegen tuberculostatica worden. Er zijn verschillende soorten resistenties.

Monoresistentie is enkelvoudige 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 een combinatie van 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).

Resistentie tegen de tuberculostatica die bij de behandeling van tuberculose worden gebruikt, is wereldwijd een toenemend probleem. Vooral in de landen van de voormalige Sovjet-Unie, Azië en sub-Sahara Afrika zorgen multiresistente tuberculose en extensief resistente tuberculose voor een toename van het aantal chronische tbc-patiënten en sterfte aan tuberculose. In Nederland is resistentie tegen de eerstelijnsmiddelen isoniazide en rifampicine bij tuberculose tot nu toe een beperkt probleem. Patiënten met rifampicine-resistente tuberculose zijn meestal niet in Nederland geboren en zijn vaak geïnfecteerd in het land van herkomst.

Bron van de gegevens gevoeligheidsbepaling

Het Nationaal Tuberculose Referentielaboratorium van het RIVM bepaalt de gevoeligheid van de ingezonden *M. tuberculosis*-isolaten op aanvraag van de regionale/perifere laboratoria. Van 198 van de 542 (37%) in 2017 aan het NTR gemelde patiënten met een kweekpositieve tuberculose berusten de gegevens over de gevoeligheid van het isolaat voor eerstelijnsmiddelen op de uitslag van het perifere laboratorium. In bijna alle gevallen gaat dit om gevoelige isolaten. Het RIVM verifieert het resistentieprofiel van isolaten indien er resistentie wordt gevonden bij regionale/perifere laboratoria. Sinds 2016 worden tevens via *Whole Genome Sequencing* alle resistentiemutaties in kaart gebracht. Dit verkeert nog in een pilotfase (zie ook hoofdstuk 4).

Tabel 5 Determinatie van isolaten van tbc-patiënten, 2017.

Determinatie	Diagnose 2017
<i>M. tuberculosis</i>	435
<i>M. tuberculosis complex, geen nadere specificatie*</i>	90
Kweek positief, typering onbekend	1
<i>M. bovis</i>	10
<i>M. africanum, M. microti, M. canetti, etc.</i>	6
Kweek niet verricht/ onbekend of er gekweekt is	131
Kweek verricht, uitslag negatief	114
Totaal	787

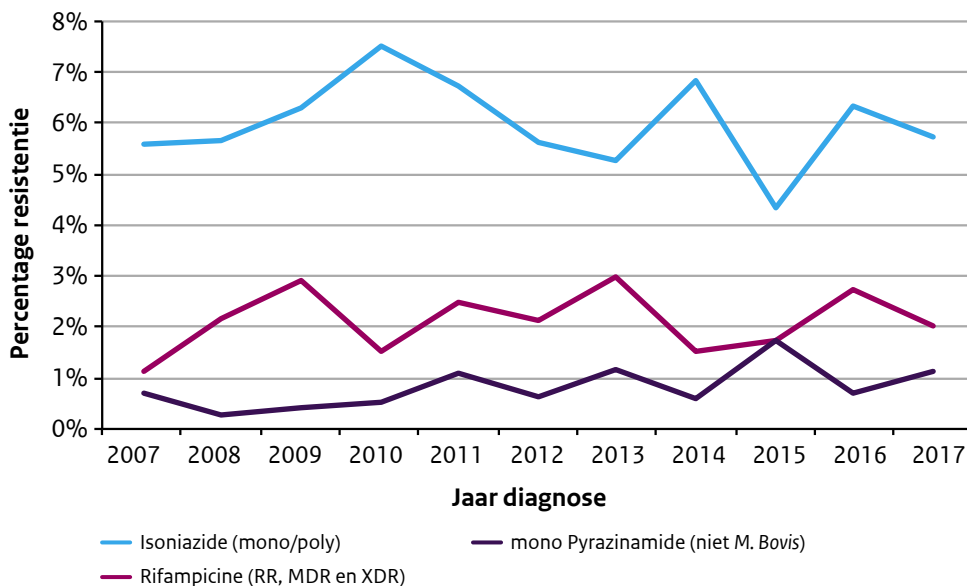
* uitslagen afkomstig van perifere/ regionale laboratoria

Van de 787 tbc-patiënten gemeld aan het NTR in 2017 werden 435 patiënten met *M. tuberculosis* geïdentificeerd, 90 met *M. tuberculosis complex*, 10 *M. bovis* en 6 behorende tot de groep *M. africanum, M. microti* en *M. canetti*. e.a.

Tabel 6 Aantal tbc-patiënten (exclusief *M. bovis*) naar resistentie, 2013-2017.

Resistentie	2013	2014	2015	2016	2017
Normaal gevoelig	528	471	523	495	452
Isoniazide (mono/poly)	32	36	25	37	31
Rifampicine	18	8	10	16	11
<i>waarvan RR-tbc</i>	2	1	2	3	1
<i>waarvan MDR-tbc</i>	16	7	8	13	10
<i>waarvan XDR-tbc</i>	0	0	0	0	0
Mono ethambutol	0	0	0	0	0
Mono pyrazinamide (niet <i>M. bovis</i>)	7	3	10	6	6
Kweek negatief of onbekend	238	288	286	303	245
Kweek positief, resistentie onbekend	12	0	0	20	33
Totaal	845	814	862	887	787

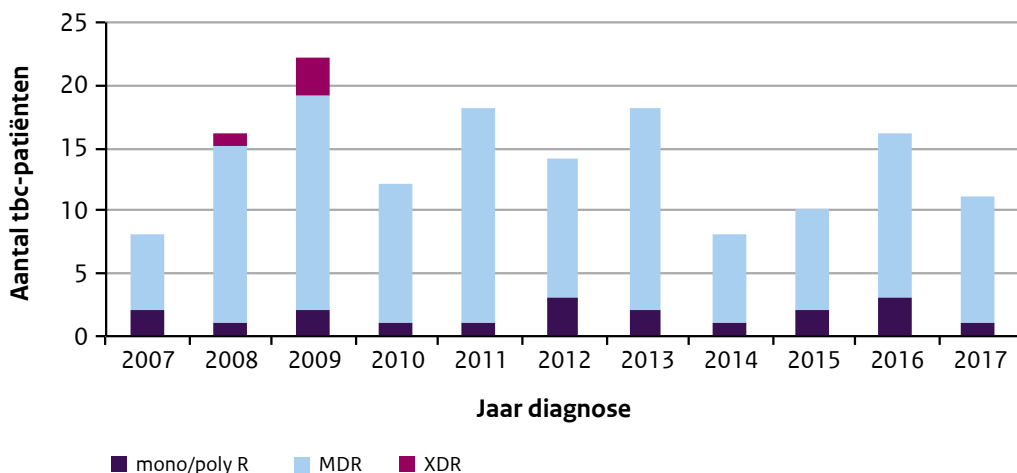
Figuur 19 Percentage resistentie van *M. tuberculosis* complex (excl. *M. bovis*) kweekpositieve tuberculose NTR⁹, 2007-2017.



Van het aantal kweekbevestigde tbc-patiënten, gemeld aan het NTR in 2017 (n=542) is in totaal bij 8,9% een vorm van resistentie vastgesteld; bij 5,7% betrof het een monoresistentie tegen isoniazide en bij 2,0% betrof het resistentie tegen rifampicine (RR, MDR en XDR); MDR-tuberculose werd in 2017 vastgesteld bij tien patiënten, RR-tuberculose bij één patiënt. XDR-tuberculose werd in 2017 niet vastgesteld in Nederland.

⁹ Percentages uit het NTR wijken af van de gegevens van het Nationaal Tuberculose Referentielaboratorium van het RIVM. In 2017 is van 198/542 bron (37%) van de patiënten met kweekpositieve tuberculose geen resistentiebepaling bij het RIVM aangevraagd.

Figuur 20 Aantal tbc-patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (RR-, MDR- en XDR-tuberculose), 2007-2017.



Van de elf patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (één RR en tien MDR) die in 2017 in Nederland werden gediagnosticeerd, werden er twee gevonden door actieve opsporing (screening van een risicogroep). Acht patiënten werden gevonden naar aanleiding van klachten en één op een andere manier. Eén van de elf patiënten had al eerder tuberculose gehad. Het merendeel (acht van de 11) was geboren in het buitenland; drie waren afkomstig uit sub-Sahara Afrika, drie uit Azië en twee uit Oost-Europa. Drie waren geboren in Nederland. Transmissie in Nederland werd niet aangetoond.

Kernpunten hoofdstuk 2

- Van de 787 tbc-patiënten in 2017 hadden 463 patiënten (59%) longtuberculose, waarvan 203 (26% van het totaal) patiënten met positieve microscopie van het sputum en/of BAL, de meest besmettelijke vorm van tuberculose. Bij de overige 324 patiënten (41%) presenteerde de tbc zich extrapulmonaal.
- In 2017 werd de diagnose tuberculose bij 542 (69%) patiënten met een kweek bevestigd. Het percentage kweekbevestigde diagnoses is daarmee iets hoger dan in 2016 (66%).
- In 2017 hadden elf patiënten rifampicine-resistente tbc (2,0%), waarvan tien MDR-tuberculose. Acht van de elf patiënten waren geboren in het buitenland. Transmissie in Nederland werd niet aangetoond.

3 Behandelresultaten

Behandeling van tuberculose

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

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

In dit rapport worden daarom de behandelresultaten van patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose gediagnosticeerd in 2016 gepresenteerd; ook van de patiënten die behandeling weigerden en van patiënten die overleden zijn (inclusief de patiënten bij wie pas na het overlijden de diagnose tuberculose is gesteld). De behandeling van rifampicine-resistente tuberculose neemt doorgaans twintig maanden of meer in beslag. Daarom worden in dit rapport de resultaten van patiënten met het diagnosejaar 2015 gepresenteerd.

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

Behandelresultaten risicogroepen

Bij de presentatie van de behandelresultaten van de risicogroepen is de risicogroep ‘dak- en thuislozen’ samengevoegd met de risicogroep ‘drugsverslaafden’. Het betreft een kleine groep patiënten, waarbij sprake is van veel overlap tussen de beide groepen.

Tbc-behandeling en directe observatietherapie (DOT)

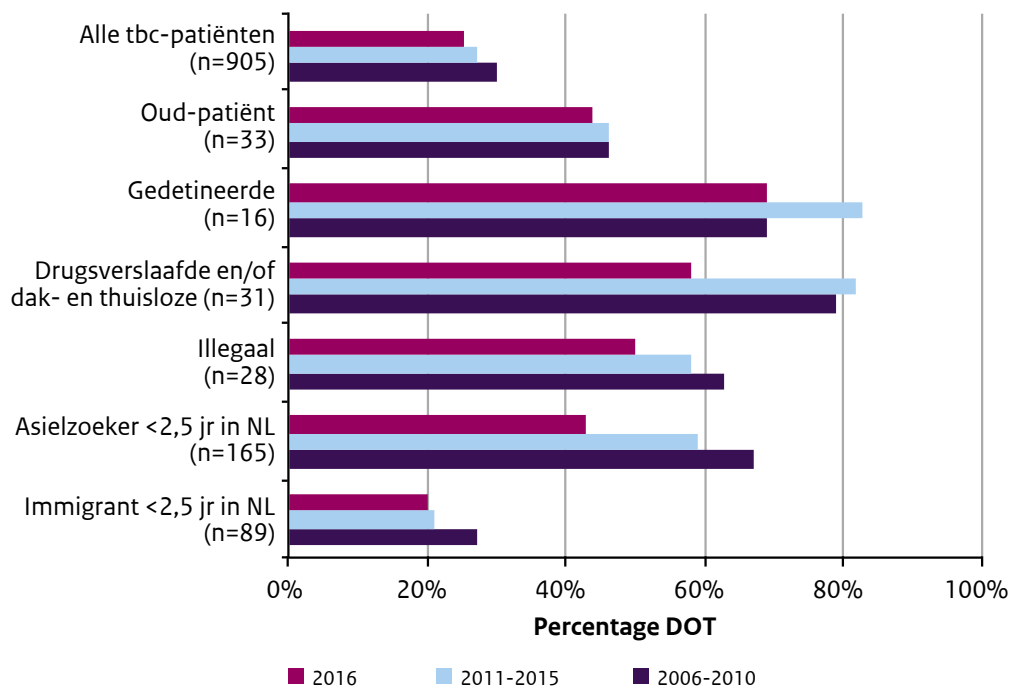
Tbc-patiënten worden in Nederland gedurende de behandeling begeleid en ondersteund door de sociaal verpleegkundige van de GGD. Bij iedere patiënt wordt een inschatting gemaakt van de te verwachten therapietrouw. De behandeling wordt zo nodig dagelijks onder directe observatie (DOT) verstrekt, om de therapietrouw te bevorderen en onjuiste inname van de medicatie te voorkomen, met als doel de patiënt te genezen en resistentie te voorkomen. Dat geldt vooral voor risicogroepen die een grote kans hebben de behandeling te onderbreken.

Voor meer informatie over de behandeling van tuberculose zie het Handboek Tuberculose 2018 (www.kncvtbc.org).

In totaal werden in Nederland 905 tbc-patiënten met diagnosejaar 2016 behandeld voor tuberculose, waarvan 18 patiënten bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet.

Ondersteuning/DOT

Figuur 21 Percentage DOT naar risicogroep (met aantal per risicogroep in 2016), 2006-2016.

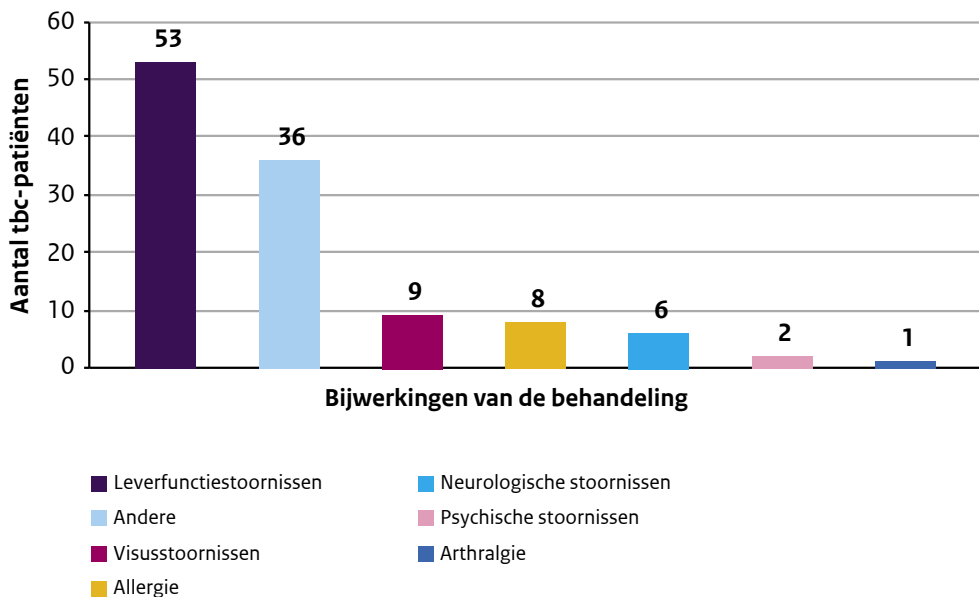


Het percentage tbc-patiënten die begeleid werden met DOT, was in 2016 lager (25%) dan in de jaren 2011-2015 (27%) en 2006-2010 (30%). Ook in de specifieke risicogroepen was het percentage DOT (in mindere of meerdere mate) lager dan voorgaande jaren.

Behandelresultaten rifampicine-gevoelige tbc (tot en met 2016)

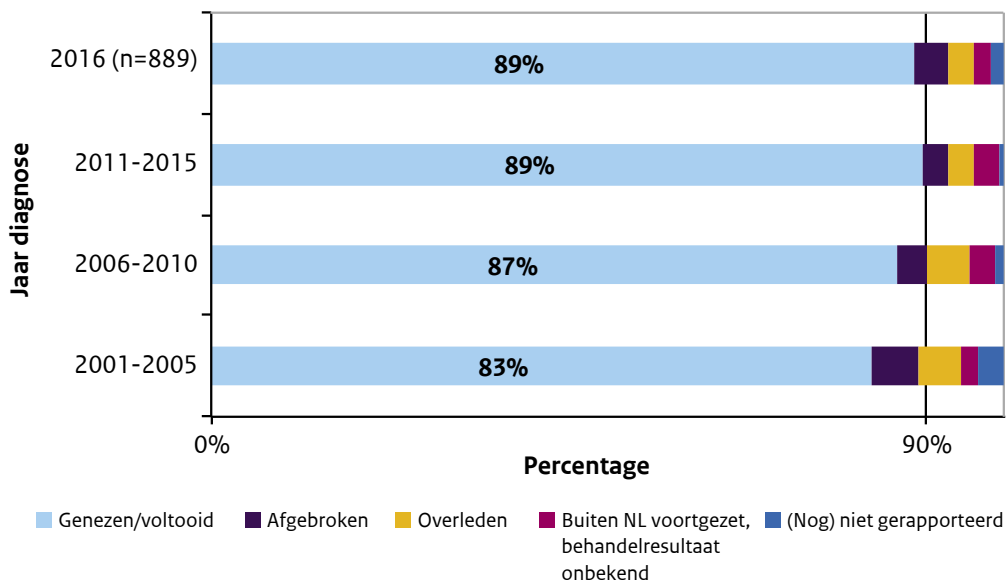
Bijwerkingen van de tbc-behandeling

Figuur 22 Aantal tbc-patiënten naar soort bijwerkingen, 2016.



Bij 105 van de 890 patiënten die in 2016 behandeld werden vanwege rifampicine-gevoelige tbc (12%) is één of meerdere vormen van bijwerkingen van de tbc-behandeling geregistreerd. Leverfunctiestoornissen kwamen het meest voor (n=53) (zie figuur 22). Bij tien personen (1%) werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen (zie ook de behandelresultaten). De kans op stoppen van de behandeling vanwege bijwerkingen neemt over het algemeen toe met de leeftijd. Van de tien patiënten die in 2016 de behandeling voortijdig hebben beëindigd vanwege (meerdere vormen van) bijwerkingen waren vijf ouder dan 65 jaar. Zij hadden last van leverfunctiestoornissen (5x), neurologische stoornissen (5x) en een andere vorm van bijwerkingen (1x).

Figuur 23 Behandelresultaat van tbc-patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose, 2001-2016.

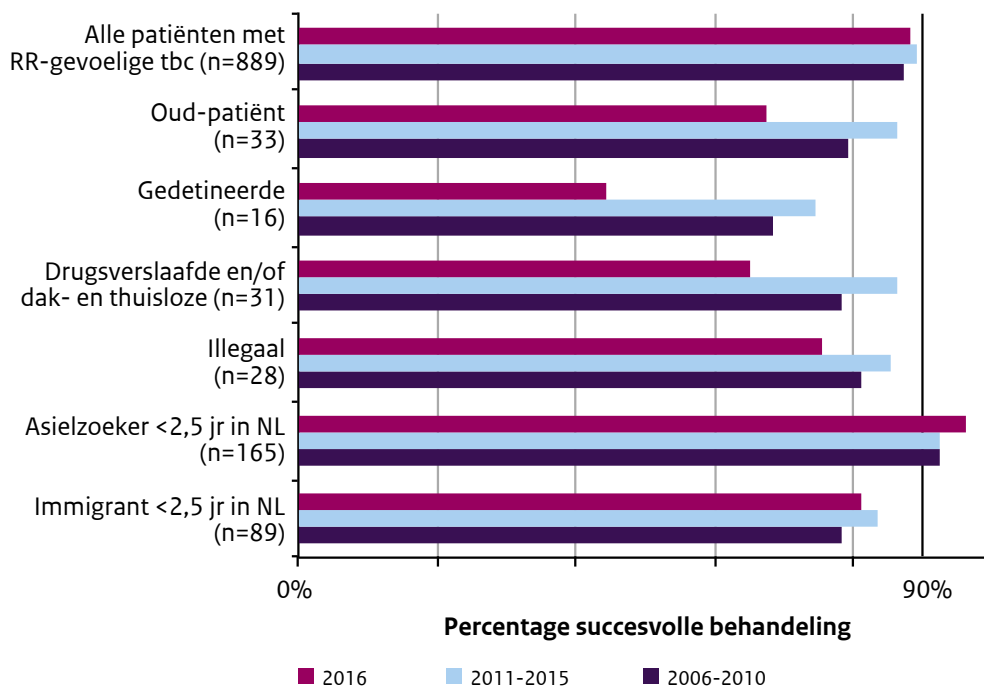


Van 98% van de 890 patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose met diagnosejaar 2016 en behandeld in Nederland, is het behandelresultaat gerapporteerd. In totaal voltooide 89% de behandeling met succes. Dit is 90% van de patiënten met een bekend behandelresultaat. De WHO-norm voor behandel succes (85%) en het streefpercentage volgens het Nationaal plan tuberculosebestrijding (90%) werden daarmee bereikt. Het percentage succesvolle behandeling van nieuwe tbc-patiënten met pulmonale tuberculose was 86% in 2016.

In 2016 werd bij 27 patiënten (3,0%) de behandeling buiten Nederland voortgezet, van negen van deze patiënten was bekend dat de behandeling in het buitenland succesvol was afgerond, van 18 is het behandelresultaat onbekend.

In 2016 hebben 38 patiënten (4,3%) de tbc-behandeling voortijdig beëindigd. Tien tbc-patiënten hebben de behandeling voortijdig beëindigd vanwege bijwerkingen (zie boven). Zesentwintig patiënten hebben zich onttrokken aan de behandeling, waarvan 14 patiënten tot een of meerdere risicogroepen behoorden (zie ook figuur 24). Van twee personen was de reden van afbreken van de behandeling onbekend.

Figuur 24 Percentage succesvolle behandeling naar risicogroep (met aantal per risicogroep in 2016) rifampicine-gevoelige tbc, 2006-2016.



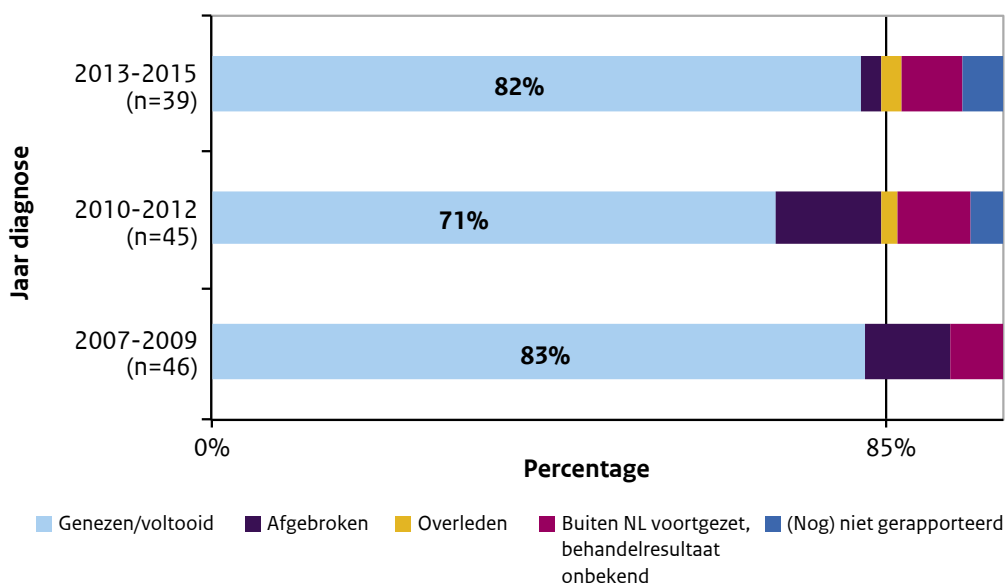
Patiënten waarbij in detentie tuberculose werd vastgesteld in 2016 hadden net als voorgaande jaren het slechtste behandelresultaat. Slechts zeven van de 16 (44%) gedetineerden voltooiden de behandeling. Vier gedetineerden (25%) onttrokken zich aan de behandeling. Bij eveneens vier gedetineerden werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat onbekend. Van één was het behandelresultaat nog niet ingevuld. Bij de drugsverslaafde en/of dak- en thuisloze tbc-patiënten verslechterde het behandelresultaat van 2016 ten opzichte van 2015. Bij zeven personen uit deze groep (23%) werd de tbc-behandeling afgebroken; vijf onttrokken zich aan de behandeling, bij één werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen en bij één persoon was de reden onbekend. Drie personen (10%) overleden, van wie twee aan de gevolgen van tuberculose en één aan een andere oorzaak. Van de 28 illegale tbc-patiënten voltooiden twintig (75%) de behandeling met succes. Twee (7%) onttrokken zich aan de tbc-behandeling. Bij vijf van de 28 illegale tbc-patiënten (14%) werd de tbc-behandeling buiten Nederland voortgezet. Bij vier van de vijf was het behandelresultaat onbekend. Eén van de vijf voltooide de behandeling met succes in het buitenland. Bij de groep asielzoekers met tbc die korter dan 2,5 jaar in Nederland verbleven (n=165) verbeterde het al hoge succesvolle behandelresultaat van 92% in 2015 naar 96% in 2016. In de andere risicogroepen (immigranten <2,5 jaar in Nederland en oud-patiënten) verbeterde het behandelresultaat in 2016 in vergelijking met voorgaande jaren niet.

Behandelresultaten rifampicine-resistente tbc (tot en met 2015)

Bijwerkingen

Bij acht van de 39 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (21%) in de jaren 2013-2015 werden één of meerdere vormen van bijwerkingen van de tbc-behandeling geregistreerd. Het betrof leverfunctiestoornissen (1x), neurologische stoornissen (2x), visusstoornissen (1x) en andere vormen van bijwerkingen (6x). Bij geen enkele patiënt met rifampicine-resistente tbc werd de behandeling afgebroken vanwege bijwerkingen (zie ook de behandelresultaten).

Figuur 25 Behandelresultaat van patiënten met rifampicine-resistente tuberculose, 2007-2015¹⁰.



¹⁰ Overeenkomstig doelstelling 6.2.b uit het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 berekend over minimaal drie jaar.

Patiënten met rifampicine-resistente tuberculose zijn moeilijk te behandelen. Het behandelresultaat werd in de loop der jaren wel beter inzichtelijk door een verbeterde registratie.¹¹ In 2015 werden tien patiënten gemeld met rifampicine-resistente tbc; acht MDR en twee RR-tuberculose. Zeven (88%) voltooiden de behandeling met succes. Van de 39 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (34 MDR en vijf RR-tuberculose) die in de jaren 2013-2015 werden gemeld, voltooiden 32 patiënten (82%) de behandeling met succes. Eén van de 39 personen (3%) beëindigde de behandeling voortijdig, bij drie personen (8%) is de behandeling in het buitenland voortgezet en is het behandelresultaat onbekend en van één persoon was het behandelresultaat nog niet gerapporteerd. Het WHO-streefpercentage 'succesvolle behandeling' bij rifampicine-resistente tuberculose (70%) werd hiermee ruimschoots gehaald. Het succesvol behandelresultaat over de jaren 2013-2015 is hoger (82%) dan over de jaren 2010-2012; van relatief veel patiënten (6 van 45, ofwel 13%) werd de behandeling in die jaren afgebroken. Het streefpercentage succesvolle behandeling bij rifampicine-resistente tuberculose volgens het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 (85%) werd voor de jaren 2013-2015 niet gehaald (82%).

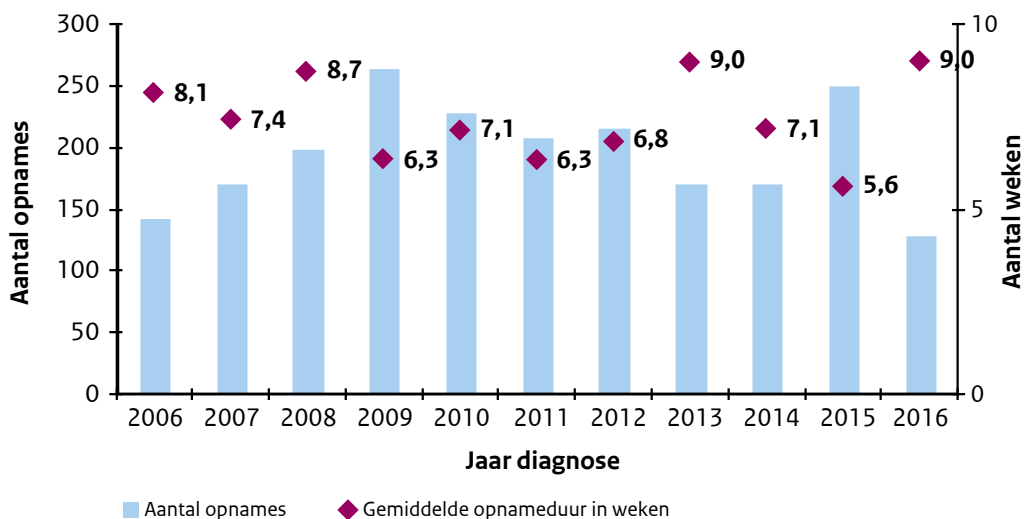
Klinische behandeling van tbc-patiënten

In 2016 werden 257 tbc-patiënten (28%) gedurende de behandeling van tuberculose langer dan één week opgenomen in een ziekenhuis en/of tbc-centrum. De gemiddelde opnameduur in een ziekenhuis was 3,4 weken.

In geval van complicaties zoals rifampicine-resistente tuberculose, ernstige co-morbiditeit, een sociale indicatie of soms een combinatie hiervan, bestaat de mogelijkheid tot opname in één van de twee tbc-centra: Dekkerswald in Groesbeek of Beatrixoord in Haren.

¹¹ Zie ook het artikel van Van Altena R., De Vries G., Haar C.H., De Lange W.C.M., Magis-Escurra C., Van den Hof S., et al. 'Highly successful treatment outcome of multidrug-resistant tuberculosis in the Netherlands, 2000-2009'. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015 Apr 1;19(4):406-12.

Figuur 26 Aantal opnames van tbc-patiënten en gemiddelde ligduur in tuberculosecentra, 2006-2016*.

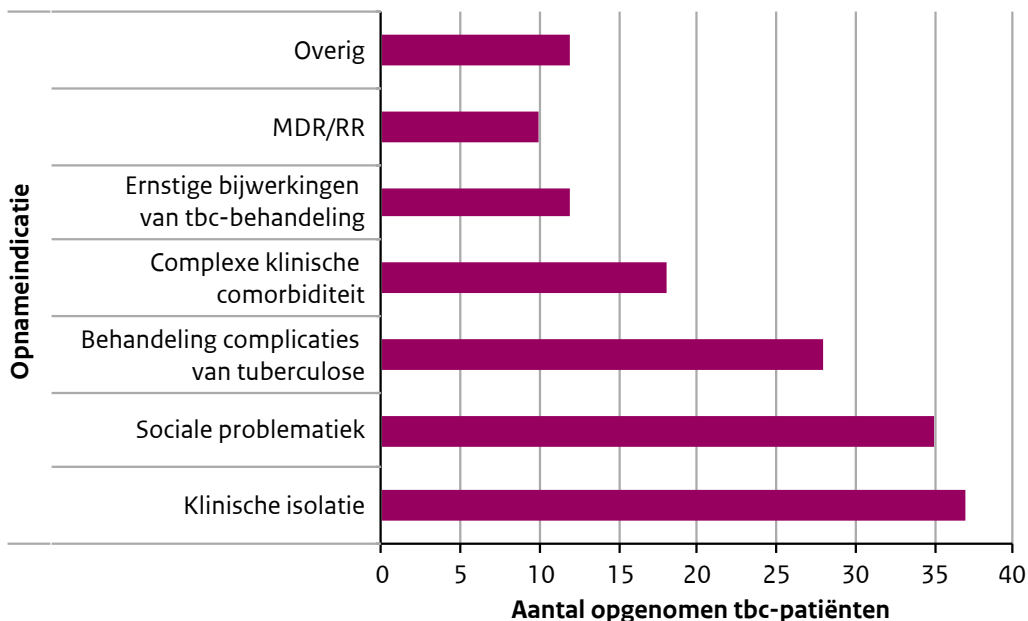


* Bron 2006 t/m 2015: Tbc-centrum Dekkerswald en Beatrixoord, 2016: NTR

Het aantal opnames¹² in een tbc-centrum was in 2016 lager (128) dan in voorgaande jaren. Dit is (waarschijnlijk) een registratie-effect. In figuur 26 is voor de jaren 2006 t/m 2016 het aantal opnames op basis van de gegevens van de tbc-sanatoria weergegeven, waarbij het meerdere opnames per patiënt kan betreffen. Voor 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 2016 was negen weken.

¹² Er zijn meerdere opnames per tbc-patiënt mogelijk in een jaar.

Figuur 27 Opname indicaties bij opname van tbc-patiënten in één van de tbc-centra, 2016.

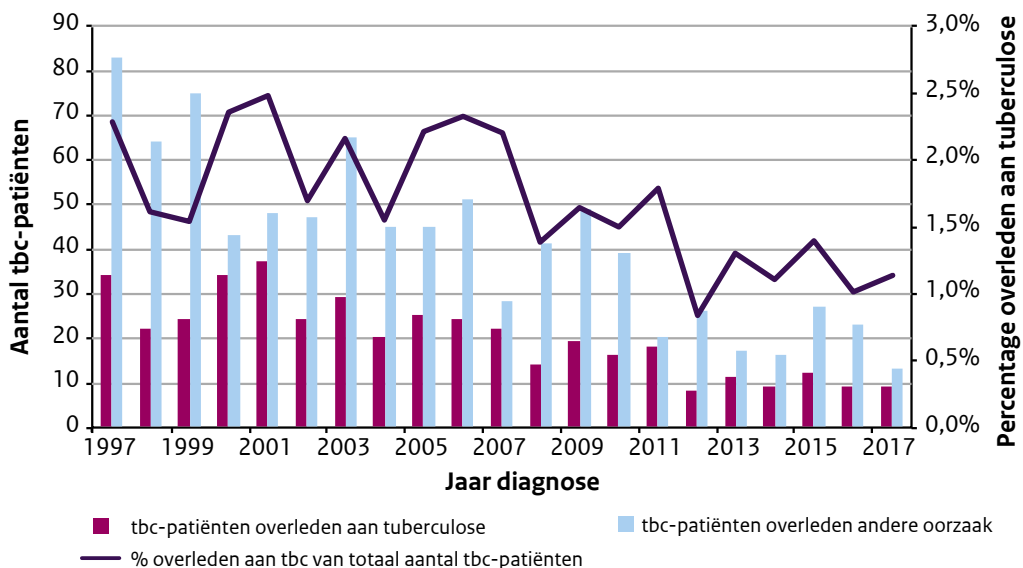


Vanaf 2016 wordt de indicatie voor opname van een tbc-patiënt in een tbc-centrum geregistreerd in het NTR, waarbij per patiënt meerdere indicaties kunnen worden geselecteerd in de vragenlijst. Van de 128 tbc-patiënten opgenomen in een tbc-centrum werden in totaal 152 opname-indicaties in Osiris ingevuld. Klinische isolatie kwam het vaakst voor (37), gevolgd door sociale problematiek (35) en behandeling van de complicaties van tuberculose (28).

Sterfte

Van de tbc-patiënten geregistreerd in het NTR in 2016 en 2017 overleden respectievelijk negen (1,0%) en negen personen (1,1%) aan tuberculose. De cijfers over 2017 berusten nog op voorlopige gegevens. In 2016 werd bij één van de negen overleden tbc-patiënten de diagnose tuberculose pas na het overlijden gesteld. In 2017 was dat bij geen enkele patiënt het geval. Personen met een verminderde weerstand en personen boven de 65 jaar hebben de grootste kans om aan tuberculose te overlijden. Van de achttien personen die in 2016 en 2017 aan tuberculose overleden, waren er zeven ouder dan 65 jaar. Onder de elf overleden personen jonger dan 65 jaar, waren twee personen die werden behandeld met TNF-alfaremmers. Bij vier van de elf personen was er geen sprake van een ziekte of aandoening met een verhoogde kans op het ontwikkelen van tuberculose en bij de overige vijf personen was dit onbekend.

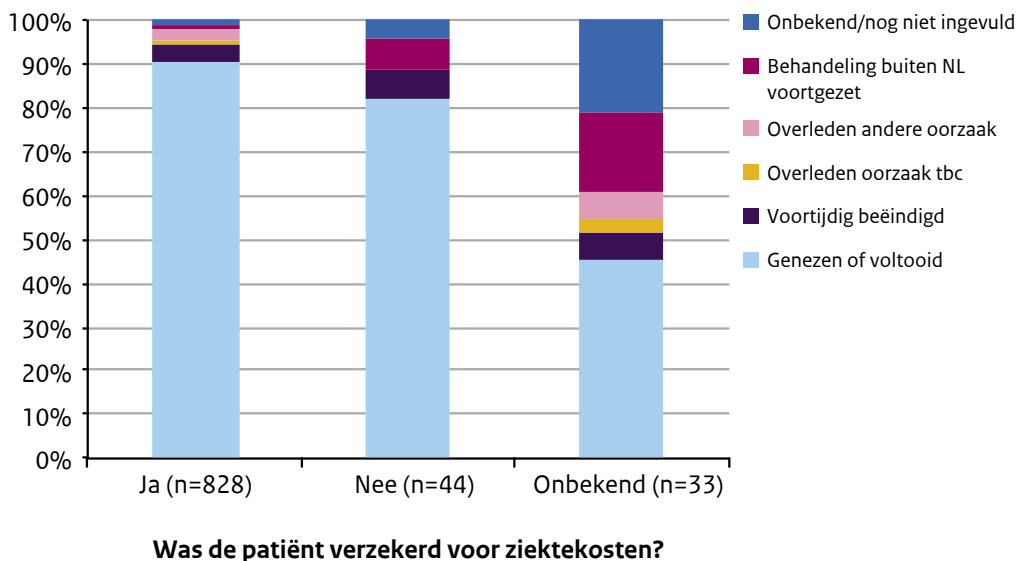
Figuur 28 Aantal en percentage overleden tbc-patiënten, 1997-2017.



Het aantal sterfgevallen ten gevolge van tuberculose daalde van 34 in 1997 tot negen in 2017. Het percentage patiënten overleden aan tuberculose nam af tot 1,1% in 2017.

Verzekering

Figuur 29 Behandelresultaat van tbc-patiënten naar verzekeringsstatus, 2016.



In totaal 828 van de 905 patiënten (91%) die in 2016 in Nederland behandeld werden voor tuberculose waren verzekerd voor ziektekosten, 44 patiënten (5%) waren niet verzekerd en van de overige 33 patiënten (4%) was niet bekend of ze verzekerd waren.

Van de patiënten die verzekerd waren (n=828) voltooiden 746 (90%) de behandeling met succes. Van de patiënten die niet verzekerd waren (n=44) voltooiden 36 (82%) de behandeling met succes en werd bij drie (7%) patiënten de behandeling in het buitenland voortgezet en was het behandelresultaat onbekend.

Wanneer patiënten niet verzekerd zijn voor ziektekosten, kan gebruikt worden gemaakt van enkele regelingen voor een tegemoetkoming in de kosten. Bij 18 van de 44 niet-verzekerde tbc-patiënten is een regeling op basis van artikel 64 van de Vreemdelingenwet aangevraagd (en bij allen gehonoreerd); bij zeven werd gebruikgemaakt van de regeling van Zorginstituut Nederland voor onverzekerbare vreemdelingen; bij 18 werd geen regeling gebruikt en bij één patiënt was dit niet bekend.

Kernpunten Hoofdstuk 3

- In totaal werden in Nederland 905 tbc-patiënten met diagnosejaar 2016 behandeld voor tuberculose, waarvan 18 bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet.
- Van 98% van de patiënten met rifampicine-gevoelige tuberculose met diagnosejaar 2016 is het behandelresultaat gerapporteerd. In totaal voltooide 89% de behandeling met succes. Dit is 90% van de patiënten met een bekend behandelresultaat.
- Van de 39 patiënten met rifampicine-resistente tuberculose (34 MDR en 5 RR-tuberculose) die in de jaren 2013-2015 werden gemeld, voltooiden 32 patiënten (82%) de behandeling met succes.
- In 2016 werden 257 tbc-patiënten (28%) gedurende de behandeling van tuberculose langer dan één week opgenomen in een ziekenhuis en/of tbc-centrum. De gemiddelde opnameduur in een ziekenhuis was 3,4 weken.
- Het aantal tbc-patiënten opgenomen in een tbc-centrum was 128 in 2016. De gemiddelde opnameduur was negen weken.
- Van de tbc-patiënten geregistreerd in het NTR in 2016 en 2017 zijn respectievelijk negen (1,0%) en negen personen (1,1%, voorlopig cijfer) overleden aan tuberculose.
- Van de 905 patiënten die in 2016 in Nederland behandeld werden voor tuberculose waren 828 (91%) verzekerd voor ziektekosten, 44 patiënten (5%) waren niet verzekerd en van de overige 33 patiënten (4%) was niet bekend of ze verzekerd waren.

4 Transmissie- en clustersurveillance

Clustersurveillance

Het Nationaal Tuberculose Referentielaboratorium van het RIVM produceert van alle *M. Tuberculosis-complex*-isolaten een 'DNA-fingerprint'. Patiënten waarbij de isolaten een identiek DNA-patroon laten zien, vormen een zogeheten 'cluster' van tbc-gevallen, waarbij een epidemiologisch verband mogelijk is.

VNTR-typering

Sinds 2009 wordt de *Variable Number of Tandem Repeats* (VNTR)-methode toegepast. De *Mycobacterium tuberculosis*-isolaten van de patiënten uit de periode 2004-2008 zijn alsnog getypeerd met VNTR, om eventuele bronnen van patiënten in de periode daarna in kaart te brengen. De 24-cijferige code die in de VNTR-typering is verkregen, wordt door het RIVM vergeleken met VNTR-patronen van andere isolaten.

WGS typering

Met ingang van 2016 is bij het RIVM het *Whole Genome Sequence* (WGS)-project van start gegaan. Deze techniek maakt het mogelijk om het (bijna) volledige DNA-patroon van de bacterie te analyseren. Op grond van de bevindingen (zie onderaan dit tekstblok) lijkt het erop dat het percentage clusterende isolaten sterk verlaagd zal worden, terwijl het aantal door GGD'en bevestigde epidemiologische verbanden vrijwel hetzelfde blijft. WGS kan de efficiency van clusteronderzoek dus sterk verbeteren. Bovendien kan het resistentieprofiel van de bacteriën met een grote mate van zekerheid voorspeld worden en kan ook het (sub)species en het genotype waartoe de bacteriën behoren, herkend worden (zie ook hoofdstuk 2).

Definitie recente en niet-recente clustering

Wanneer twee patiënten in hetzelfde VNTR-cluster worden gevonden met een tijdsinterval van minder dan twee jaar, definiëren we dit als recente clustering. Deze clustering is mogelijk het gevolg van recente transmissie van tuberculose in Nederland. De CPT heeft aanbevolen om in deze gevallen hoge prioriteit te geven aan het clusteronderzoek. Indien het laatste tuberculosegeval in het cluster langer dan twee jaar geleden is, wordt dit beschouwd als niet-recente clustering en heeft clusteronderzoek een lagere prioriteit.

Clusteronderzoek

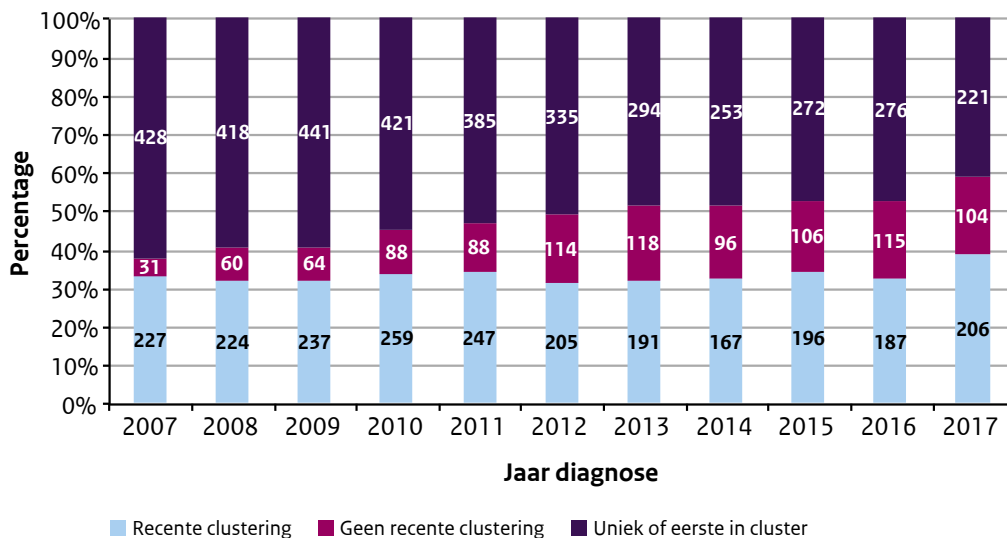
Op basis van clustering zoeken sociaal verpleegkundigen van GGD'en naar epidemiologische verbanden tussen clusterende patiënten. Het resultaat daarvan wordt gerapporteerd in deel 3 van de vragenlijst van Osiris-NTR. Dit wordt weergegeven als 'clusteronderzoek verricht, epidemiologisch verband aangetoond', dan wel 'geen epidemiologisch verband aangetoond'.

Clustergroei

De groei van clusters en het ontstaan van nieuwe clusters is een belangrijke indicator om transmissie en uitbraken van tuberculose te monitoren. Clustergegevens worden in het 'Cluster- en Resistentiedatabestand' vastgelegd. De aantallen patiënten en VNTR-clusters kunnen iets verschillen van die van het NTR-databestand, omdat het 'Cluster- en Resistentiebestand' uitgaat van de afnamedatum van het sputum of ander lichaamsmateriaal en het NTR van de diagnosedatum van de patiënt.

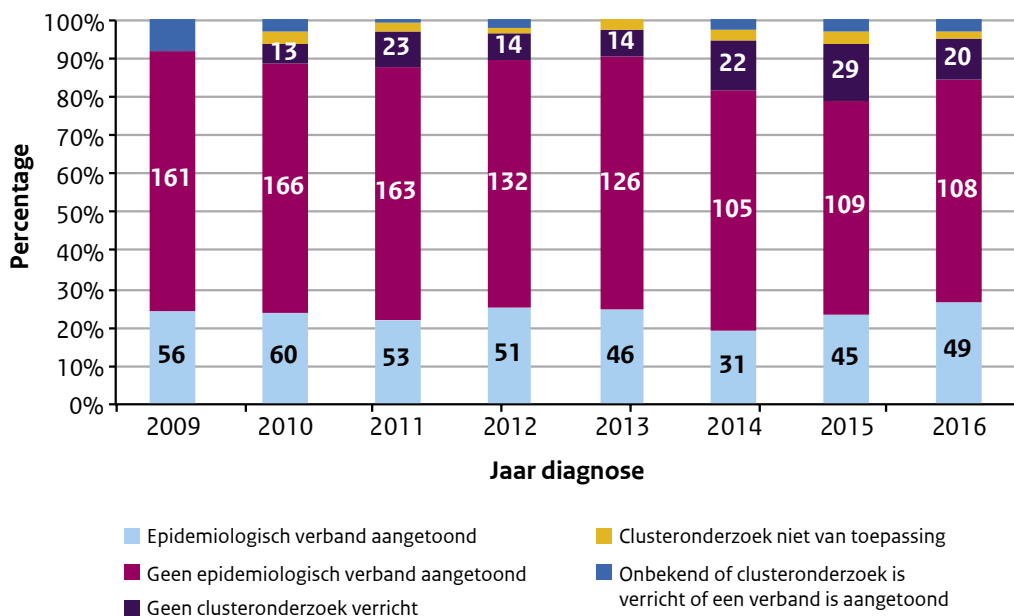
Zie voor meer informatie over de resultaten van het WGS-project het artikel 'Epidemiological links between tuberculosis cases identified twice as efficiently by whole genome sequencing than conventional molecular typing: A population-based study' <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0195413>

Figuur 30 Percentage recente clustering op basis van clustergegevens NTR, 2007-2017.



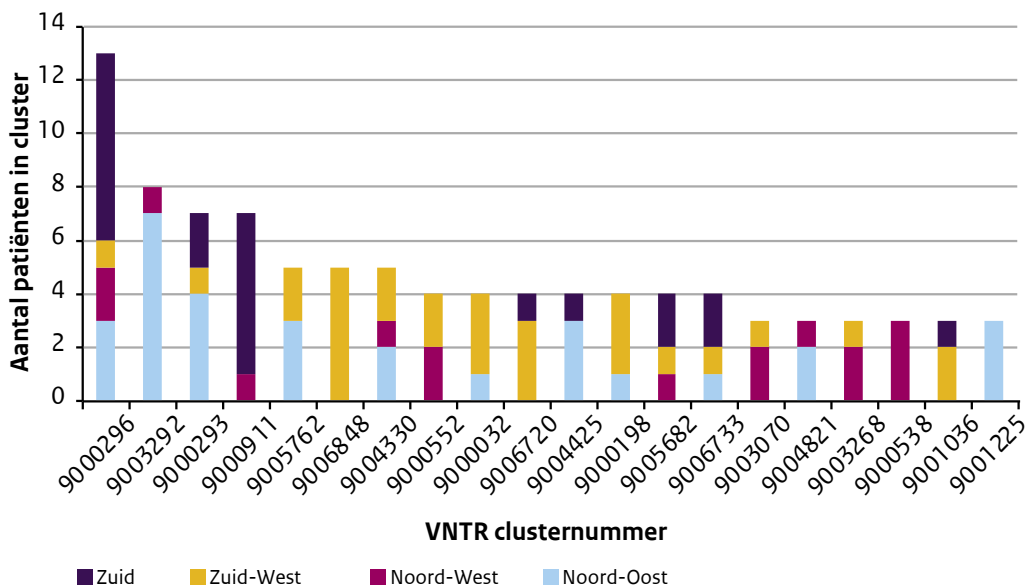
Van de 536 patiënten gediagnosticeerd in 2017 met een kweekpositieve tuberculose en met een VNTR-typering, clusterden 310 (58,2%) met een voorgaande patiënt. Bij 206 patiënten van deze patiënten (38%) was sprake van recente clustering. Het percentage isolaten dat als recente clustering wordt gedefinieerd is vrij stabiel; het schommelde tussen 31% en 34% in de laatste tien jaar.

Figuur 31 Epidemiologisch verband bij patiënten met recente clustering, 2009-2016.



Omdat de informatie over epidemiologische verbanden in 2017 voor een groot deel van de meldingen in Osiris-NTR nog onbekend is, worden alleen de gegevens tot en met 2016 gerapporteerd. Van de 187 patiënten in 2016 waarbij sprake was van recente clustering, werd bij 49 patiënten (26%) een epidemiologisch verband aangetoond.

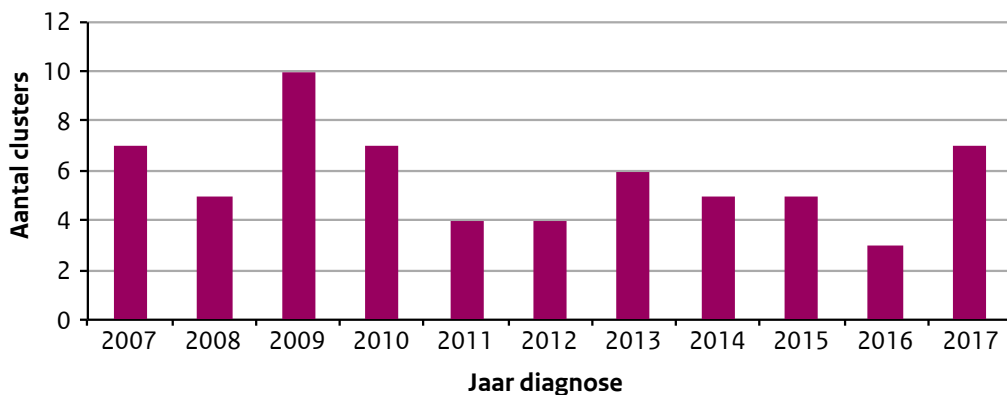
Figuur 32 Clustergroei met ≥ 3 patiënten in 2017 naar tbc-regio.



Bron: Cluster- en Resistentiebestand, KNCV Tuberculosefonds

In 2017 waren er zeven clusters met een groei van vijf of meer patiënten; zeven andere clusters groeiden met vier patiënten en zes clusters met drie patiënten (Figuur 32). In vergelijking met 2016 en 2015 is er een kleine toename van grote clusters. Het snelst groeiende cluster (9000296) in 2017 bestaat vooral uit patiënten die behoren tot de risicogroep vluchteling/asielzoekers <2,5 jaar in Nederland. Aangetoonde transmissie van tuberculose bleef beperkt tot regionale uitbraken, waaronder een uitbraak in Vaassen (zie ook tabel 2 in hoofdstuk 1 met regionale surveillance-data).

Figuur 33 Aantal clusters met jaarlijkse groei van vijf of meer patiënten op basis van clustergegevens NTR, 2007-2017.



Clusters met een snelle groei binnen een korte periode kunnen duiden op een uitbraak van tuberculose. Het aantal snelgroeiende clusters varieerde in de afgelopen tien jaar tussen drie en tien clusters per jaar, met in 2017 zeven clusters die met meer dan vijf patiënten in grootte toenamen (zie Figuur 33).

Kernpunten Hoofdstuk 4

- Van de 536 patiënten in 2017 in het NTR met een kweekpositieve tuberculose en met een VNTR-typering, clusterden 310 (58,2%) met een voorgaande patiënt.
- Bij 206 patiënten van de 536 patiënten (38%) in 2017 in het NTR met een kweekpositieve tuberculose en met een VNTR-typering was sprake van clustering in de laatste twee jaar met een patiënt met een identieke fingerprint (recente clustering).
- Van de 187 patiënten in 2016 waarbij sprake was van recente clustering, werd bij 49 patiënten (26%) een epidemiologisch verband aangetoond.
- In 2017 waren er zeven snelgroeiende clusters (met meer dan vijf patiënten).

5 Latente tuberculose-infectie

Preventieve behandeling bij LTBI

Na een infectie met *M. tuberculosis* is de kans om gedurende het leven tuberculose te ontwikkelen ongeveer 10%. Van deze 10% ontwikkelen de meeste personen (60%) de ziekte binnen twee jaar na infectie. Door preventieve behandeling wordt de kans op tuberculose, afhankelijk van de keuze voor het behandelregime, met 60-90% verkleind. De GGD'en voeren contactonderzoek uit rondom bronnen, 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. Daarnaast wordt een preventieve behandeling aangeboden aan personen met een LTBI en een groter risico op reactivatie ten gevolge van een verminderde (cellulaire) weerstand (bijvoorbeeld bij infectie met hiv, patiënten die TNF-alfaremmers gebruiken en patiënten met immuunsuppressieve behandeling bij orgaantransplantatie) of personen met een ogenschijnlijk genezen, maar onbehandelde of inadequaat behandelde tuberculose.

Voor een voldoende effectiviteit van de preventieve behandeling is het belangrijk dat de medicatie volgens voorschrift wordt ingenomen en de behandeling in zijn geheel wordt afgemaakt. Internationale richtlijnen van bijvoorbeeld het CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) geven aan dat het tbc-bestrijdingsprogramma goed wordt uitgevoerd wanneer ten minste 75% van de LTBI-patiënten de behandeling met succes voltooit. Bij het instellen van de preventieve behandeling maakt de tbc-arts een afweging van de te verwachten gezondheidswinst voor de individuele persoon ten opzichte van het potentiële gezondheidsverlies dat kan ontstaan door de bijwerkingen van de medicatie, zoals ernstige leverschade, die bij 1 op de 10.000 personen kan optreden. De GGD begeleidt (zo nodig) personen die preventief behandeld worden gedurende de behandelperiode. In overleg met de patiënt kan ervoor worden gekozen om geen behandeling in te zetten, maar om de patiënt gedurende twee jaar halfjaarlijks röntgenologisch te volgen. Dit geldt bijvoorbeeld bij contra-indicaties of weerstand van de patiënt tegen de behandeling.

GGD'en registreren jaarlijks de door hen vastgestelde gevallen van een recente infectie en daarnaast ook (hoewel niet landelijk dekkend) gevallen van latente tbc-infectie 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, omdat niet alle patiënten die in een klinische setting worden behandeld voor een LTBI aan de GGD (en aan het NTR) worden gemeld.

Vanwege de lange duur van de behandeling van LTBI worden de resultaten in het jaar volgend op het diagnosejaar verzameld en geëvalueerd. In dit rapport worden daarom de behandelresultaten van personen met LTBI gediagnosticeerd in 2016 gepresenteerd.

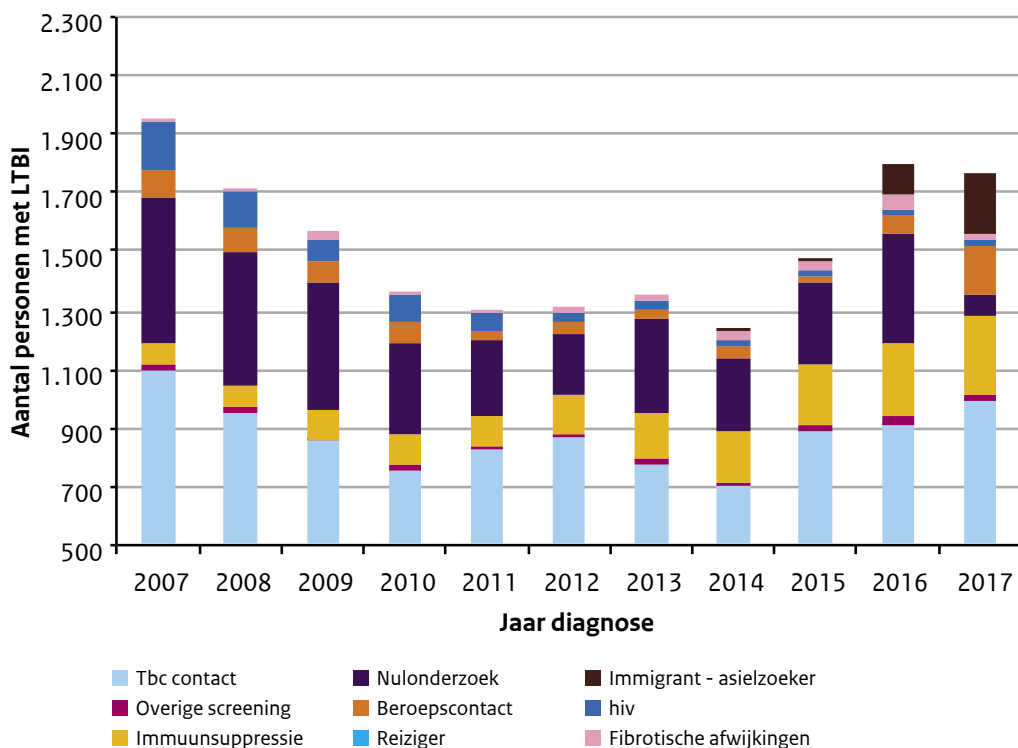
De WHO heeft indicatoren geformuleerd om LTBI-screening en behandeling bij bepaalde groepen (zoals kinderen jonger dan vijf jaar en personen met een hiv-infectie) te monitoren. In Nederland wordt sinds 1993 een register bijgehouden van personen met LTBI, de preventieve behandeling en het behandelresultaat. Hierover wordt jaarlijks in het TiN-rapport gerapporteerd. De surveillance zal in de komende jaren verder worden aangepast, zodat de monitoring volgens de nieuwe adviezen kan worden uitgevoerd. Zo is er met ingang van 2017 (meer) informatie beschikbaar over de reden van onderzoek bij LTBI.

Voor meer informatie over de diagnose en behandeling van latente tuberculose-infectie zie het Handboek Tuberculose 2018 (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.*

In 2017 werden 1.832 personen met LTBI gemeld aan het NTR. Dit komt overeen met 10,7 personen per 100.000 inwoners in Nederland. In totaal 1.118 personen (61%) waren geboren in het buitenland.

Figuur 34 Reden onderzoek LTBI, 2007-2017¹³.

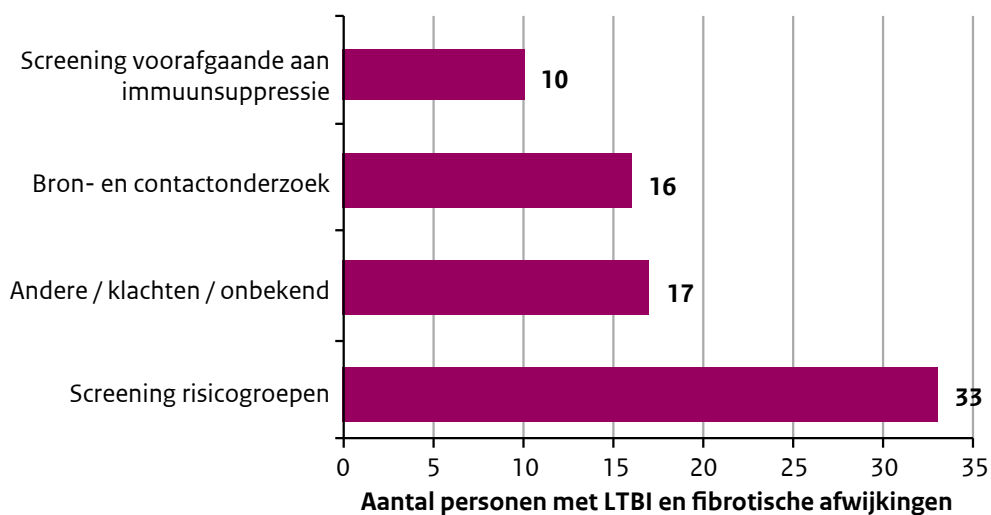


Het grootste aantal gemelde personen met LTBI werd net als voorgaande jaren gevonden via bron- en contactonderzoek (976 ofwel 53%). Het totale aantal gemelde personen met LTBI was hoger dan in 2015 en 2016, vooral door een toename van het aantal immigranten en asielzoekers die werden gescreend op LTBI (registratie vanaf 2014). In 2016 betrof dit 102 personen en in 2017 207 personen; 145 asielzoekers en 62 immigranten (zie ook tabel 8). Daarnaast was er een stijging van het aantal beroepscontacten (ziekenhuismedewerkers, personen werkzaam in de gezondheidszorg of werkzaam met tbc-risicogroepen) van 57 in 2016 naar 160 in 2017. Deze toename hangt samen met een andere wijze van registratie, het aantal meldingen vanwege ‘nulonderzoek’ is om die reden in 2017 afgenomen. Het aantal gemelde personen dat onderzocht werd op LTBI vanwege immuunsuppressie neemt al gedurende langere tijd toe: van 64 in 2007 naar 258 in 2017. In 2016 en 2017 waren respectievelijk drie en 15 personen met LTBI geïnfecteerd met hiv. (Vanwege de kleine aantallen zijn de personen met hiv niet goed zichtbaar in de figuur.)

¹³ Beroepscontact: ziekenhuismedewerker, overige medewerkers gezondheidszorg en personen werkzaam met tbc-risicogroepen.

Onder het aantal immigranten en asielzoekers gescreend op LTBI zijn een aantal migranten met fibrotische aandoeningen (n=22), passend bij een onbehandelde tuberculose. In totaal werden in 2015, 2016 en 2017 respectievelijk 30, 53 en 76 personen gemeld met fibrotische afwijkingen.

Figuur 35 Aantal personen gemeld met fibrotische afwijkingen naar reden onderzoek LTBI in 2017.



Drieëndertig van de 76 personen met fibrotische afwijkingen in 2017 werden gevonden via screening van een risicogroep. Zestien personen met fibrotische afwijkingen werden gevonden via bron- en contactonderzoek.

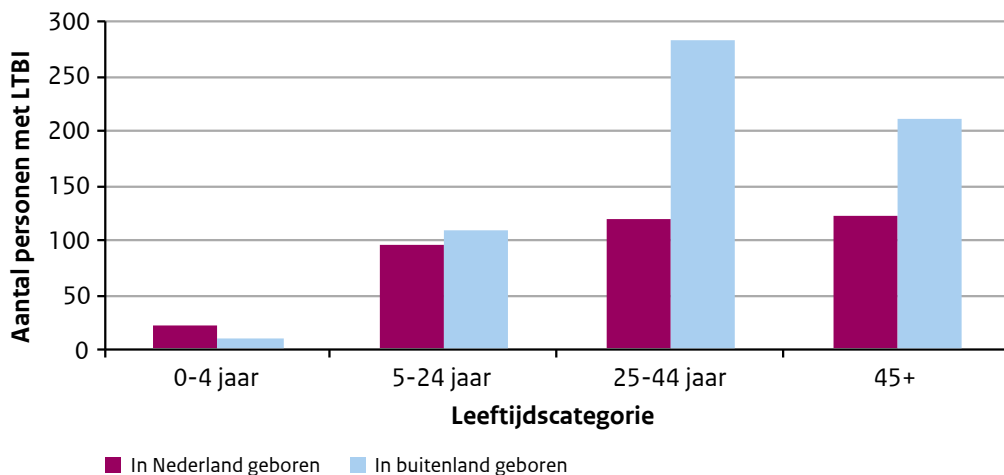
Tabel 7 (mogelijke) oorzaken van verminderde weerstand bij personen met LTBI, 2014-2017.

	2014		2015		2016		2017	
Totaal aantal personen met LTBI	1233		1473		1792		1832	
Hiv-infectie	7	1%	1	0%	3	0%	15	1%
Diabetes	30	2%	39	3%	44	2%	46	6%
Maligniteit	6	0%	9	1%	12	1%	13	2%
Nierinsufficiëntie/dialyse	6	0%	16	1%	25	1%	14	2%
Orgaantransplantatie	2	0%	4	0%	8	0%	0	0%
Immuunsuppressieve medicatie	65	5%	93	6%	101	6%	118	15%
<i>waarvan TNF-alfaremmers</i>	40	3%	60	4%	78	4%	67	8,5%
Alcoholverslaving	0	0%	0	0%	1	0%	13	2%
Andere oorzaken verminderde weerstand*	0	0%	0	0%	1	0%	12	2%
Totaal personen met LTBI en verminderde weerstand	126	10%	162	11%	201	11%	258	14%

* andere oorzaken van verminderde weerstand: silicose, ondervoeding, maagresectie

Informatie over verminderde weerstand bij LTBI is vanaf 2014 in het NTR beschikbaar. Het totale aantal personen met LTBI met een verminderde weerstand was 258 (14%) in 2017. In 2017 werden 15 personen met LTBI en hiv gemeld, waarvan drie personen werden gescreend op LTBI vanwege de diagnose hiv.

Figuur 36 Aantal personen gemeld met LTBI gevonden bij bron- en contactonderzoek naar leeftijdscategorie en geboorteland (Nederland/buitenland) in 2017.



Het aantal kinderen jonger dan vijf jaar met LTBI in 2017 gevonden via bron- en contactonderzoek was 27. Dit aantal is iets hoger dan in 2016 (19). Vijfentwintig kinderen (93%) zijn gestart met een preventieve behandeling. Van twee kinderen was dit nog niet bekend. Het grootste aantal personen met LTBI werd vastgesteld in de leeftijdsgroep 25-44 jaar. In 63% van de gevallen die gevonden werden bij bron- en contactonderzoek betrof het personen geboren in het buitenland.

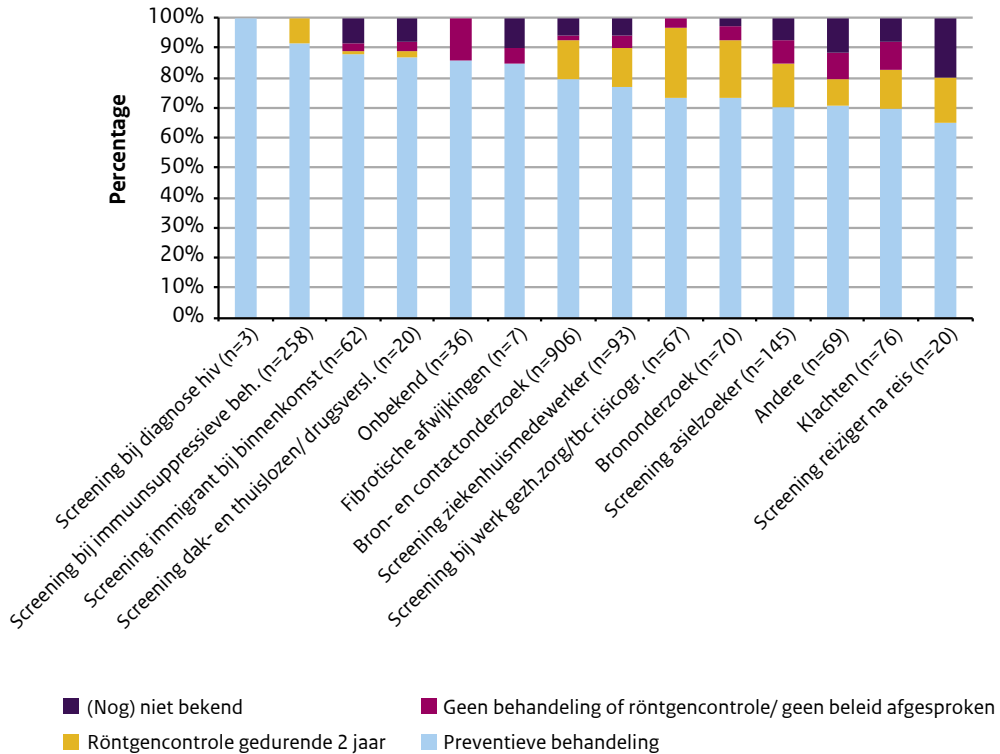
Tabel 8 LTBI-meldingen per regio 2017.

Tbc-regio	Noord-Oost	Noord-West	Zuid-Holland	Zuid	Heel Nederland
Aantal inwoners op 1 januari 2017	4.917.835	4.501.805	3.650.222	4.011.645	17.081.507
Aantal LTBI meldingen 2017 en % van totaal in Nederland	482 (26%)	648 (35%)	264 (14%)	438 (24%)	1832 (100%)
Leeftijd < 5 jaar (% van aantal LTBI in de regio)	4 (0,8%)	13 (2,0%)	4 (1,5%)	11 (2,5%)	32 (1,7%)
In Nederland geboren (% van aantal LTBI in de regio)	211 (44%)	225 (35%)	83 (31%)	188 (43%)	707 (39%)
In buitenland geboren (% van aantal LTBI in de regio)	270 (56%)	420 (65%)	178 (67%)	250 (57%)	1118 (61%)
Reden onderzoek					
Totaal bron- en contactonderzoek	227 (47%)	319 (49%)	158 (60%)	272(62%)	976(53%)
Brononderzoek	21	26	11	12	70
Bron- en contactonderzoek	206	293	147	260	906
Totaal screening risicogroepen	188 (39%)	273 (42%)	74 (28%)	133 (30%)	668 (36%)
screening immigrant bij binnenkomst in Nederland	8	37	7	10	62
screening asielzoeker	60	68	9	8	145
screening dak- en thuislozen/ drugsverslaafden	0	19	1	0	20
screening ziekenhuismedewerker	27	16	25	25	93
screening werkzaamheden in de gezondheidszorg of werkzaam met tbc risicogroepen	14	21	15	17	67
screening reiziger na reis	8	5	0	7	20
screening voorafgaande aan immuun-suppressieve behandeling	71	104	17	66	258
screening bij diagnose hiv	0	3	0	0	3
Gestart met prev. behandeling (% van aantal LTBI in de regio)	369 (77%)	516 (80%)	222 (84%)	343 (78%)	1450 (79%)

De meeste meldingen van personen met LTBI die gevonden werden bij bron- en contactonderzoek kwamen voor in de regio Noord-West (n=319). Het aantal gemelde personen dat met LTBI gevonden werd vanwege immuunsuppressie was het laagst (n=17) in de regio Zuid-Holland. De meeste LTBI's bij immigranten en asielzoekers kwamen voor in de regio Noord-West (n=105) en Noord-Oost (n=68). In deze regio's werden in 2017 pilots uitgevoerd in het kader van het TB ENDPoint-project om immigranten en asielzoekers die in aanmerking komen voor röntgenologische vervolgscreening te screenen op LTBI.

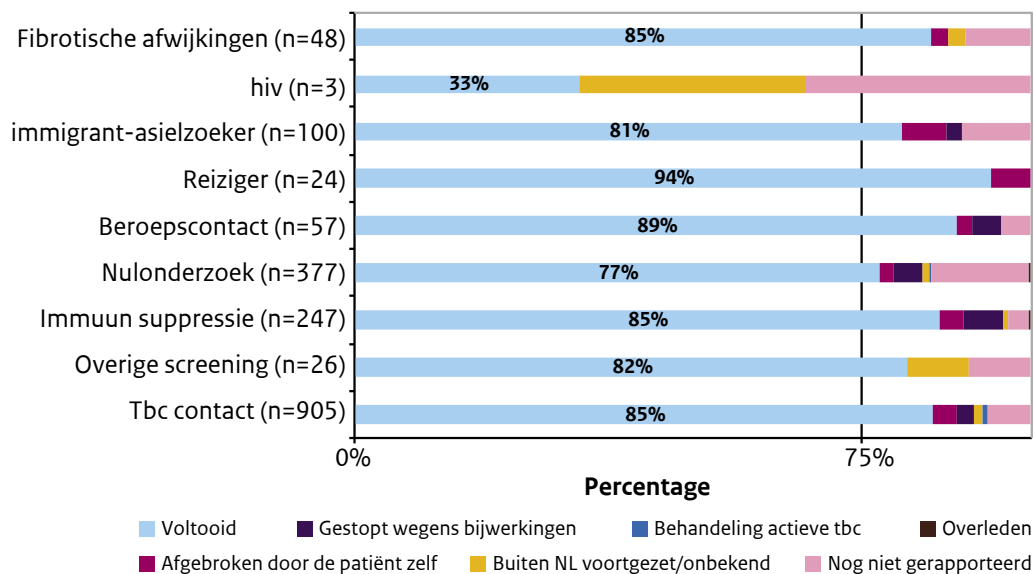
Behandelresultaten LTBI

Figuur 37 Percentage personen met LTBI naar reden onderzoek en naar behandelbeleid LTBI, 2017.



Het percentage personen met LTBI dat een preventieve behandeling startte, schommelde de laatste vijf jaar tussen 75% (2013) en 83% (2015). In 2017 startten 1.450 van de 1.832 gemelde personen met LTBI (79%) een preventieve behandeling. Personen onderzocht op LTBI vanwege immuunsuppressie startten in veel gevallen (88%) met een preventieve behandeling. Van een gedeelte (8%) van deze personen was het behandelbeleid nog niet ingevuld. Met ingang van 2017 is de registratie van (eventuele) wijziging van het behandelbeleid aan het NTR toegevoegd. Bij 86 personen die startten met een preventieve behandeling (6%) werd het behandelbeleid gewijzigd; bij 35 personen werd de medicatie gewijzigd en 51 personen stapten over van een preventieve behandeling naar röntgencontrole.

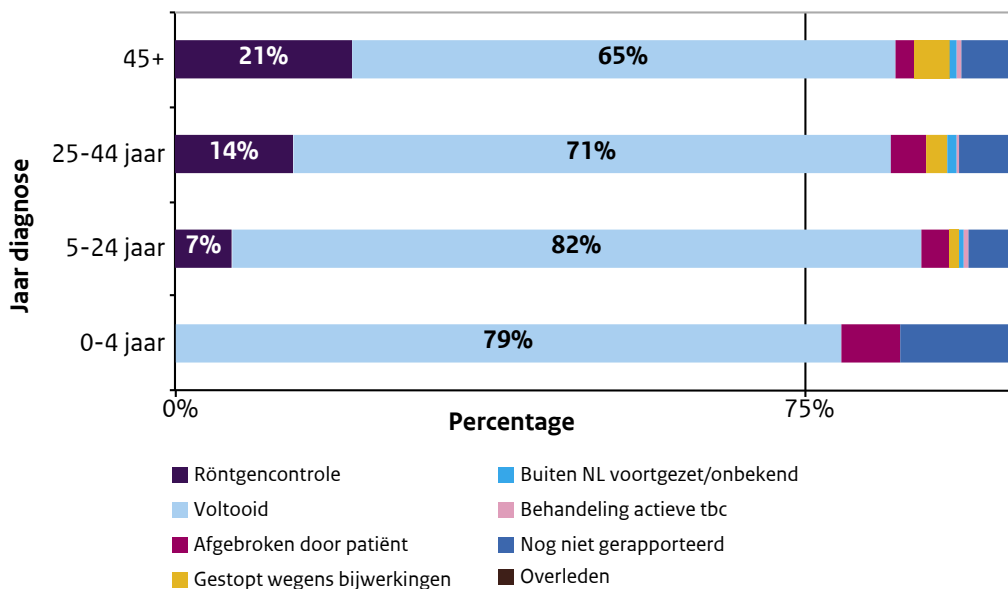
Figuur 38 Behandelresultaat preventieve behandeling LTBI naar doelgroep onderzoek LTBI, 2016.



Van de 1.524 personen die preventief behandeld werden in 2016 voltooide 83% de behandeling, brak 3% de behandeling zelf af en bij 3% werd de behandeling gestaakt wegens bijwerkingen. Dit is een iets minder succesvol behandelresultaat dan in 2014 (89%) en 2015 (86%), maar alsnog ruim boven het streefpercentage van 75%. Bij 1% werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat niet bekend. Bij 8% was het behandelresultaat (nog) niet gerapporteerd.

Bij personen met fibrotische afwijkingen was het percentage succesvolle behandeling in 2016 veel hoger (85%) dan in 2015 (68%). Van de drie personen met hiv en LTBI voltooide één persoon de behandeling met succes, van één persoon werd de behandeling buiten Nederland voortgezet en was het behandelresultaat onbekend. Van de derde persoon uit deze groep was het behandelresultaat (nog) niet gerapporteerd. In de grootste groep, personen met LTBI gevonden via bron- en contactonderzoek (n=905), rondde 85% de behandeling met succes af. Bij zes personen uit deze groep (0,8%) werd de LTBI-behandeling afgebroken vanwege het optreden van actieve tuberculose. Bij de personen met LTBI bij immuunsuppressie (n=247) voltooide eveneens 85% de behandeling.

Figuur 39 Behandelresultaat behandeling LTBI naar leeftijdscategorie, 2016.



Drieëntwintig van de 29 kinderen van 0-4 jaar met LTBI (79%) in 2016 startten en voltooiden een preventieve behandeling. Bij twee kinderen werd de behandeling voortijdig beëindigd vanwege het onttrekken aan de behandeling. Bij vier kinderen was het behandelresultaat (nog) niet gerapporteerd. De kans op stoppen van de behandeling vanwege bijwerkingen nam toe met de leeftijd. Röntgencontrole wordt om die reden vaker als behandelbeleid ingezet in de hogere leeftijdscategorieën (zie Figuur 39). In de leeftijdscategorie ouder dan 45 jaar startte 21% niet met een preventieve behandeling en stopte 4% de behandeling vanwege bijwerkingen. Twee personen in deze leeftijdscategorie die preventief werden behandeld zijn overleden (0,3%).

Zeven personen in 2016 (0,5%) en tien personen in 2017 (0,7% voorlopige cijfers) ontwikkelden gedurende de preventieve behandeling een actieve tuberculose.

Bij vier personen in 2016 en acht personen in 2017 (2,4%) van de naar schatting vijfhonderd personen met LTBI die vervolgd werden met röntgencontrole gedurende een periode van twee jaar, werd een actieve tuberculose vastgesteld.

Kernpunten Hoofdstuk 5

- In 2017 werden 1.832 personen met LTBI gemeld aan het NTR.
- 989 personen met LTBI (54%) werden gevonden via bron- en contactonderzoek.
- Van de 1.524 personen met LTBI die preventief behandeld werden in 2016 voltooide 83% de behandeling.
- Zeven personen in 2016 (0,5%) en tien personen in 2017 (0,7%, voorlopige cijfers) ontwikkelden gedurende de preventieve behandeling een actieve tuberculose.

6

Monitoring van interventies

Monitoring van interventies

De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) vereist regelmatige evaluatie van screening om de noodzaak van de 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 via het NTR (bron- en contactonderzoek) 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 en de screening van asielzoekers in de centrale opvang. De resultaten van bron- en contactonderzoek, immigrantenscreening, screening asielzoekers en screening justitiabelen zijn aan dit surveillancerapport toegevoegd.

Voor meer informatie over de monitoring van interventies zie het Handboek Tuberculose 2018 (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 tuberculosepatiënt. De Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) vereist regelmatige evaluatie van screening om de effectiviteit te bewaken. Daaronder valt ook het bron- en contactonderzoek in de tuberculosebestrijding. De 'Richtlijn Tuberculose bron- en contactonderzoek' beschrijft de theoretische basis voor bron- en contactonderzoek, de onderliggende methodologie en praktische uitvoering. Bronopsporing vindt plaats rond een patiënt met tuberculose of een persoon met een latente tbc-infectie. Contactonderzoek dient te worden uitgevoerd rond een patiënt met (potentieel) infectieuze tuberculose. In 2014 is de richtlijn aangepast: het onderzoek van contacten met verminderde immuniteit krijgt een hogere prioriteit en alle contacten komen in beginsel in aanmerking voor screening op tbc-infectie.

Uitvoering

De GGD volgt bij het bepalen welke contacten voor onderzoek in aanmerking komen het zogenoemde ring-principe. Eerst maakt men een indeling van de contactpersonen in ringen op basis van duur en intensiteit van blootstelling en op grond van de kwetsbaarheid van de contactpersoon. Het onderzoek is gericht op zowel het vaststellen of uitsluiten van actieve tuberculose als (latente) tbc-infectie (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 symptomen passend bij tuberculose.

Evaluatie

Sinds 2006 registeren 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 periode 2006-2010. De volgende uitgebreide evaluatie zal gaan over de jaren 2011-2016.

Resultaten 2016

Een BCO is meestal twee tot vier maanden na diagnose afgerond en geregistreerd in Deel 4 van Osiris-NTR. Dit rapport beschrijft daarom de resultaten van BCO van het voorlaatste kalenderjaar. In 2016 werd BCO uitgevoerd bij 483 van de 887 tuberculosepatiënten (54%); dit is lager dan in 2015 (62%), wat verklaard kan worden door een hoger aantal kweeknegatieve en extrapulmonale patiënten in 2016. Rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose werden in 88% van de gevallen één of meer contacten onderzocht. Gemiddeld werden 18 personen per BCO onderzocht, en respectievelijk 37, 14, 5 en 4 personen rond patiënten met sputumpositieve longtuberculose, kweekpositieve longtuberculose, kweeknegatieve longtuberculose en extrapulmonale longtuberculose. Tien keer omvatte het BCO meer dan honderd contacten (zeven bij patiënten met sputumpositieve longtuberculose). In totaal werden 9.679 contacten opgeroepen en 8.477 (88%) onderzocht. Slechts 141 (1,5%) personen werden alleen op actieve tuberculose onderzocht en 8.336 (98,5%) op latente tuberculose-infectie. Bij 85 contacten was sprake van tuberculose (Tabel 9); 874 contacten hadden een LTBI (Tabel 10). Zoals verwacht was de opbrengst aan tuberculose en LTBI het hoogst bij eerste-rings-contacten van sputumpositieve longtuberculosepatiënten (respectievelijk 3,2% en 20,2%); dit is hoger dan in 2015 (respectievelijk 1,8% en 18,6%). Bij 189 brononderzoeken werden 869 contacten onderzocht. Er werden bij brononderzoek zeven personen (0,8%) met tuberculose gevonden en 91 personen (10%) met een LTBI.

Tabel 9 Opbrengst bron- en contactonderzoek voor actieve tuberculose naar soort en besmettelijkheid van de bronpatiënt en intensiteit van het contact, 2016*.

	Sputum-positieve long-tuberculose		Kweek-positieve long-tuberculose		Kweek-negatieve long-tuberculose		Extra-pulmonale tuberculose		Totaal
	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*
Eerste ring	49 (1537)	3,20%	4 (897)	0,40%	0 (166)	0,00%	7 (528)	1,30%	60 (3128)
Tweede ring	20 (3153)	0,60%	3 (991)	0,30%	0 (38)	0,00%	0 (134)	0,00%	23 (4316)
Derde ring	2 (966)	0,20%	0 (64)	0,00%	0 (2)	0,00%	0 (1)	0,00%	2 (1033)
Totaal	71 (5656)	1,30%	7 (1952)	0,40%	0 (206)	0,00%	7 (663)	1,10%	85 (8477)

*N = aantal tbc patiënten, (n) = aantal contacten gescreend

Tabel 10 Opbrengst bron- en contactonderzoek voor LTBI naar soort en besmettelijkheid van de bronpatiënt en intensiteit van het contact, 2016**.

	Sputum-positieve long-tuberculose		Kweek-positieve long-tuberculose		Kweek-negatieve long-tuberculose		Extra-pulmonale tuberculose		Totaal
	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*	%	N(n)*
Eerste ring	303 (1502)	20,20%	101 (878)	11,50%	17 (164)	10,40%	61 (497)	12,30%	482 (3041)
Tweede ring	296 (3122)	9,50%	43 (979)	4,40%	1 (37)	2,70%	12 (133)	9,00%	352 (4271)
Derde ring	36 (957)	3,80%	4 (64)	6,30%	0 (2)	0,00%	0 (1)	0,0%	40 (1024)
Totaal	635 (5581)	11,40%	148 (1921)	7,70%	18 (203)	8,90%	73 (631)	11,60%	874 (8336)

*N = aantal tbc patiënten, (n) = aantal contacten gescreend

2. Immigrantenscreening

Beleid

In de Vreemdelingenwet is bepaald dat immigranten die langer dan drie maanden in Nederland willen verblijven, gescreend moeten worden 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 en immigranten afkomstig uit landen met een tuberculose-incidentie van 50 per 100.000 inwoners of lager.

Uitvoering

De tbc-screening is anders georganiseerd voor immigranten die als vluchteling of 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 tuberculosescreening. Het onderzoek op de GGD bestaat meestal uit een röntgenfoto van de longen. Kinderen jonger dan 12 jaar die niet met BCG zijn gevaccineerd, worden tevens met een tuberculinehuidtest onderzocht. Met ingang van 1 januari 2016 raadt de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) screening op tbc-infectie aan voor alle kinderen jonger dan 18 jaar. Immigrantengroepen die afkomstig zijn uit een land met een tuberculose-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners en die 12 jaar of ouder zijn, worden gedurende twee jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening.

Evaluatie

KNCV Tuberculosefonds heeft samen met de afdelingen tuberculosebestrijding van GGD'en de tuberculosescreening geëvalueerd over de periodes 1998-2002, 2003-2004, 2005-2010 en recentelijk 2011-2015.^{14 15}

Resultaten 2017

In 2017 zijn 24.018 (reguliere) immigranten door de GGD'en op tuberculose onderzocht. Ten opzichte van 2016 is het aantal immigranten gescreend bij binnenkomst met 5% gestegen. De herkomst van de gescreende immigranten is weergegeven in Tabel 11. In totaal was 80% van de gescreende immigranten afkomstig uit Aziatische landen, met name uit India (23%) en China (21%).

¹⁴ <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2018/02/Evaluatie-tuberculosescreening-immigranten-2011-2015.pdf>

¹⁵ <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2018/02/Evaluatie-tuberculosescreening-asielzoekers-2011-2015.pdf>

Tabel 11 Aantal immigranten naar land van herkomst en tbc-prevalentie bij binnenkomst-screening, 2017.

Tbc-incidentie (Bron: WHO)	Immigranten		Tuberculose	
	Aantal	Percentage	Aantal #	Prevalentie*
<=50**	191	1%	0	0
51-100	9.593	40%	3	31
101-200	3.725	16%	2	54
>200***	10.417	43%	9	86
Onbekend	92	0%	0	0
Land van herkomst				
India	5.635	23%	4	71
China	5.014	21%	2	40
Rusland	1.638	7%	0	0
Indonesië	1.332	6%	1	75
Zuid-Korea	1.078	4%	0	0
Filipijnen	981	4%	0	0
Oekraïne	886	4%	0	0
Marokko	833	3%	0	0
Zuid-Afrika	701	3%	1	143
Thailand	668	3%	0	0
Overige landen	5.252	22%	6	114
Totaal	24.018	100%	14	58

Aantal tbc-patiënten gevonden naar aanleiding van binnenkomstscreening met diagnosedatum in 2017 en <180 dagen in Nederland.

* Prevalentie per 100.000 gescreende personen.

** Er zijn laag incidente landen ($\leq 50/100.000$) die voor binnenkomstscreening in aanmerking komen op basis van andere factoren beschreven in de 'Landenlijst tbc-screening', daarnaast zijn er ook personen uit niet screeningsplichtige landen gescreend.

*** Inclusief Eritrea (op basis van gevonden prevalentie bij Eritreërs bij binnenkomst; dit is hoger dan de geschatte incidentie volgens WHO (70)).

In totaal werd er bij 31 immigranten die in 2017 naar Nederland kwamen binnen zes maanden tuberculose vastgesteld (25 PTB, 6 ETB). Volgens het NTR werden 14 (45%) van deze immigranten gevonden door screening bij binnenkomst; al deze patiënten hadden pulmonale tuberculose. Er werden daarnaast 12 personen gevonden door klachten bij wie de diagnose binnen zes maanden na binnenkomst werd vastgesteld. De overige vijf patiënten werden actief gevonden door middel van andere screening dan binnenkomst of vervolgscreening. Het NTR geeft geen informatie of deze personen werden gescreend bij binnenkomst.

Daarnaast werd bij binnenkomstscreening bij 20 immigranten jonger dan 18 jaar een tbc-infectie vastgesteld. Negentien van hen startten een preventieve behandeling en 18 personen voltooiden deze met succes.

De GGD'en screenen 24.018 nieuwe immigranten. Eenenviertig procent van deze immigranten kwam uit een land met een tbc-incidentie van 100 per 100.000 inwoners of lager en 43% uit landen met een incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners (Tabel 11). De gemiddelde prevalentie bij de screening bij binnenkomst was 58 per 100.000 gescreende personen. De prevalentie onder personen afkomstig uit landen met een incidentie van minder dan 100 per 100.000 inwoners was met 31 per 100.000 inwoners ruim onder de grens voor een risicogroep (50/100.000). In deze groep werden drie tbc-patiënten gevonden. Twee van de 14 tbc-patiënten werden gevonden onder personen afkomstig uit gebieden met een tbc-incidentie van 101-200 per 100.000 inwoners en negen van de 14 patiënten werd gevonden onder personen afkomstig uit gebieden met een tbc-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners.

Zeven van de 38 tbc-patiënten (18%) die in 2017 in aanmerking kwamen voor vervolgscreening, werden volgens het NTR gevonden door vervolgscreening; 21 (55%) personen hadden een extrapulmonale vorm van tuberculose.

3. Screening asielzoekers

Beleid

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

Uitvoering

Asielzoekers worden doorgaans binnen 24 uur na aankomst in een aanmeldcentrum onderzocht met een röntgenfoto van de longen. Sommige groepen, zoals alleenstaande minderjarige vluchtelingen (AMV-ers), worden later in de opvang gescreend, maar in ieder 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. Net als immigranten worden asielzoekers van 12 jaar en ouder die afkomstig zijn uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 200 per 100.000 inwoners gedurende twee jaar halfjaarlijks opgeroepen voor vrijwillige röntgenologische screening.

Resultaten 2017

Het totale aantal asielaanvragen in 2017 (31.327) is nagenoeg gelijk aan 2016 (31.642). Het aantal asielaanvragen in 2017 betrof 14.716 eerste asielaanvragen en 14.490 na-reizigers¹⁶.

In totaal screenden de GGD'en 13.241 (42%) asielzoekers en na-reizigers bij binnenkomst in Nederland. In 2017 vond 69% van de eerste screeningen (9.198) plaats in de aanmeldcentra Ter Apel en Veenhuizen en 2.555 (19%) in de centrale ontvangst locatie (col) Budel. In het Justitiële aanmeldcentrum Schiphol vonden 788 (6%) screeningen plaats. De overige screeningen werden door andere GGD'en gedaan, onder andere voor uitgenodigde vluchtelingen en specifieke groepen AMV'ers. Daarnaast zijn er 515 relocanten gescreend, 416 in Budel en 99 in Ter Apel.

¹⁶ <https://ind.nl/nieuws/Paginas/Asielinstroom-in-2017-gelijk-aan-2016>

Tabel 12 Aantal asielzoekers naar land van herkomst en tbc-prevalentie bij binnenkomst-screening 2017.

Tbc-incidentie (Bron: WHO)	Asielzoekers		Tuberculose	
	Aantal ##	Percentage	Aantal #	Prevalentie*
<=50**	911	9%	2	220
51-100	2.050	20%	2	98
101-200	2.563	25%	7	273
>200***	4.450	44%	17	382
Onbekend	197	2%	0	0
Land van herkomst				
Eritrea/Ethiopië	4.190	41%	14	334
Marokko	700	7%	3	429
Algerije	700	7%	0	0
Irak	640	6%	0	0
Rusland	389	4%	0	0
Afghanistan	385	4%	0	0
Georgië	354	3%	0	0
Soedan	320	3%	1	313
Guinee	271	3%	1	369
Pakistan	249	2%	0	0
Overige landen	1.973	19%	9	456
Totaal (incl. Budel en relocanten)	13.241	100%	28	211
Totaal (excl. Budel)	10.117	100%	21	206

Aantal tbc-patiënten gevonden naar aanleiding van binnenkomstscreening met diagnosedatum in 2017 en <180 dagen in Nederland.

* Prevalentie per 100.000 gescreende personen.

** Er zijn laag incidentie landen ($\leq 50/100.000$) die voor binnenkomstscreening in aanmerking komen op basis van andere factoren beschreven in de 'Landenlijst tbc-screening'; daarnaast zijn er ook personen uit niet screeningsplichtige landen gescreend.

*** Inclusief Eritrea (op basis van gevonden prevalentie bij Eritreërs bij binnenkomst; dit is hoger dan de geschatte incidentie volgens WHO (70)).

Om administratieve redenen zijn 2.971 (2.555 1e screenings, 416 relocanten) asielzoekers gescreend in Budel niet opgenomen in de evaluatie naar land van herkomst. De gerapporteerde prevalenties naar land van herkomst zijn hierdoor mogelijk overschat.

In totaal werd bij 48 asielzoekers die in 2017 naar Nederland kwamen binnen zes maanden tuberculose vastgesteld (33 PTB, 15 ETB). Volgens het NTR werden 28 (58%) van deze asielzoekers gevonden door screening bij binnenkomst, 25 patiënten hadden pulmonale tuberculose. Daarnaast werd bij 17 personen met klachten de diagnose binnen zes maanden na binnenkomst vastgesteld. De overige drie patiënten werden actief gevonden bij een andere vorm van screening. Daarnaast werd bij binnenkomstscreening bij zeven asielzoekers of statushouders jonger dan 18 jaar een tbc-infectie vastgesteld. Allen startten een preventieve behandeling en zes personen voltooiden deze met succes.

De prevalentie van tuberculose gevonden bij binnenkomstscreening was 275 per 100.000. In 2017 kwam 41% van de gescreende asielzoekers uit Eritrea of Ethiopië. Zoals ook in vorige jaren is vastgesteld, is de gevonden prevalentie bij binnenkomst onder deze groep beduidend hoger dan de geschatte tbc-incidentie volgens WHO (Eritrea 70, Ethiopië 177 per 100.000 inwoners). Gezien de vastgestelde hoge prevalentie bij Eritreeërs en Ethiopiërs adviseert de CPT ook deze personen halfjaarlijks op te roepen voor vervolgscreening.

Drie van de 85 (4%) asielzoekers met tuberculose die in 2017 in aanmerking kwamen voor vervolgscreening, werden volgens het NTR gevonden door vervolgscreening. In totaal hadden 40 personen een extrapulmonale vorm van tuberculose.

Zie voor meer informatie het artikel 'Low yield of screening asylum seekers from countries with TB incidence <50/100000' in het European Respiratory Journal¹⁷.

4. Screening gedetineerden

Beleid

Screening op tuberculose bij justitiabelen (gedetineerden) geschiedt sinds 2011 door middel van een triage gevolgd door röntgenonderzoek van de longen bij personen met risicofactoren. Personen die niet in Nederland zijn geboren, kwamen allemaal in aanmerking voor röntgenscreening. Personen die in Nederland geboren zijn, kwamen in aanmerking voor röntgenscreening indien er sprake was van één of meer risicofactoren. In 2014 adviseerde de CPT om de risicotriage van in Nederland geboren justitiabelen verder aan te scherpen (alleen bij klachten of bij eerder verblijf in een buitenlandse gevangenis) en screening van in het buitenland geboren justitiabelen te beperken tot personen afkomstig uit een land met een tbc-incidentie van meer dan 10 per 100.000 inwoners. Het nieuwe beleid wordt sinds 1 juli 2016 uitgevoerd.

¹⁷ <http://erj.ersjournals.com/content/early/2016/03/10/13993003.00099-2016>

Uitvoering

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

Resultaten 2017

In 2017 werden in totaal 10.466 van de 35.664 (29%) ingestroomde justitiabelen röntgenologisch gescreend op tuberculose. Dit percentage is minder dan in 2016 (34%). Van de in **Nederland geboren justitiabelen** werd 4% gescreend (14% in 2016). Van de in het buitenland geboren justitiabelen (inclusief geboorteland onbekend) werd 54% gescreend (61% in 2016).

Bij 13 personen is de diagnose tuberculose vastgesteld, van wie vijf personen met sputumpositieve longtuberculose en één met extrapulmonale tuberculose. Dit komt neer op een opbrengst van de screening van 39 per 100.000 onder de totale ingestroomde populatie justitiabelen en 124 per 100.000 personen die röntgenologisch zijn gescreend. In 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 en 2016 was deze prevalentie respectievelijk 94, 83, 92, 85, 28 en 106 per 100.000. In 2017 was de screeningsopbrengst dus opnieuw ruim hoger dan het criterium van 50 per 100.000, het criterium dat wordt gehanteerd in de tbc-bestrijding om röntgenologische screening van risicopopulaties onder justitiabelen te handhaven.

Bij één van de 1.326 in Nederland geboren justitiabelen die röntgenologisch werden onderzocht, is tuberculose vastgesteld. De opbrengst van de screening onder deze groep was hiermee 75 per 100.000 gescreende personen (in 2016: 35, 2015: 0, 2014: 54). Onder in het buitenland geboren justitiabelen was de opbrengst van de röntgenscreening 131 per 100.000 gescreenden (in 2016: 139, 2015: 38, in 2014: 95). Alle justitiabelen uit deze groep waren afkomstig uit een land met een tbc-incidentie ≥ 10 per 100.000 populatie volgens WHO.

Bij zeven justitiabelen werd buiten de screening om tuberculose vastgesteld: zes naar aanleiding van klachten en één bij bron- en contactonderzoek; drie van hen waren geboren in Nederland. Vier van de zeven hadden sputumpositieve longtuberculose. Uit het NTR is niet bekend of deze justitiabelen bij insluiting in de PI waren gescreend.

Kernpunten Hoofdstuk 6

- Bij contactonderzoek rondom patiënten met een sputumpositieve en kweekpositieve longtuberculose (diagnose in 2016) werd bij respectievelijk 71 (1,3%) en 7 (0,4%) contacten tuberculose vastgesteld en bij 635 (11,4%) en 148 (7,7%) een LTBI.
- In 2017 werden 24.018 immigranten bij binnenkomst in Nederland op tuberculose onderzocht. Bij 14 van hen werd tuberculose vastgesteld. De tbc-prevalentie bij binnenkomstscreening was 58 per 100.000. Bij 20 immigranten jonger dan 18 jaar werd een LTBI vastgesteld.
- In 2017 werden 13.241 asielzoekers bij binnenkomst in Nederland op tuberculose onderzocht. Bij 28 van hen werd tuberculose vastgesteld. De tbc-prevalentie bij binnenkomstscreening was 211 per 100.000.
- In 2017 werd 29% van de justitiabelen op basis van screeningscriteria op tuberculose onderzocht. Bij 13 van hen werd tuberculose vastgesteld. De tbc-prevalentie bij de gescreende justitiabelen was 124 per 100.000.

Methoden

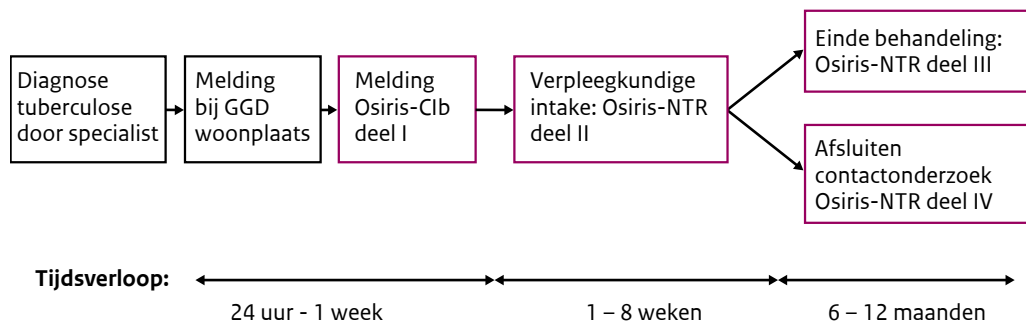
Voor de surveillance van tuberculose worden gegevens verzameld over het vóórkomen en de behandeling van tuberculose. Inzicht in de epidemiologie van tuberculose en tbc-infecties en de resultaten van de tbc-behandeling is essentieel om beleid te maken voor het verder terugdringen van tuberculose en voor 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 2018 beschikbare gegevens. Het betreft de diagnostische gegevens van 2017 gebaseerd op de tot 5 maart 2018 gemelde gevallen. De behandelresultaten van 2016 betreffen gegevens voor zover bekend op eveneens 5 maart 2018. Het rapport is gebaseerd op gegevens verzameld in het Nederlands Tuberculose Register (NTR) en de DNA-fingerprint- en resistentie-surveillance uitgevoerd door KNCV Tuberculosefonds. De gegevens van deze surveillancesystemen zijn aangevuld met beschikbare gegevens uit andere rapportages die de tbc-situatie of -bestrijding betreffen, zoals bevolkingsaantallen en sterftecijfers van het CBS en gegevens afkomstig van de tbc-centra. Bij het opstellen van hoofdstuk 6 'Monitoring van interventies' zijn gegevens gebruikt afkomstig van GGD GHOR Nederland, van de GGD'en (bron: TUBIS), van het Centraal Orgaan opvang Asielzoekers en van de Dienst Justitiële Inrichtingen.

Wijze van dataverzameling NTR

Het NTR is een geanonimiseerde, 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 gemeld worden. Het is gebaseerd op de medewerking van behandelaars in ziekenhuizen en GGD'en, die gegevens over hun tbc-patiënten melden aan de afdelingen tbc-bestrijding van de GGD'en. De GGD'en melden dit vervolgens in het online registratiesysteem Osiris-NTR van het RIVM-CIb. KNCV Tuberculosefonds heeft in de loop van 2012 het beheer van het NTR en de surveillance van tuberculose en latente tuberculose-infectie aan het RIVM Centrum Infectieziektebestrijding (RIVM-CIb) overgedragen. Het CIb heeft specifieke medewerkers aangewezen als bewerkers van het NTR (Surveillance & Datamanagement tuberculose (SDtbc)). Zij zien toe op de tijdigheid en kwaliteit van de dataverzameling en het verantwoord gebruik van de gegevens in het kader van de privacywetgeving.

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 anoniem 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 40 is aangegeven.

Figuur 40 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 2016 en 2017

Het NTR is een dynamisch patiëntenregister. Door correcties van GGD'en in Osiris kunnen de aantallen patiënten verschillen met voorgaande rapportjaren. Het op 5 maart 2018 vastgestelde aantal tbc-patiënten over 2016 is daarom niet gelijk aan het aantal zoals vermeld in *Tuberculose in Nederland 2016* en aangepast van 889 naar 887.

Naast de 787 tbc-patiënten die in 2017 aan Osiris-NTR werden gemeld, waren er 21 tbc-gevallen met diagnose in het buitenland (continuering van de behandeling in Nederland) en negen meldingen van infecties met *M. bovis* BCG. Bij vijf patiënten in 2017 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 2016 en 2017 bij wie de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet (18 respectievelijk 21 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 767/787 patiënten (97%) die in 2017 aan het NTR werden gemeld en meetellen voor de incidentie in Nederland, was op 5 maart 2018 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 905 in 2016 en 808 in 2017. Van 889/905 patiënten (98%) die voor tuberculose werden behandeld in 2016, was op 5 maart 2018 deel 3 ingezonden. Dit is eveneens hoger dan het streefpercentage van 95% dat wordt aangehouden om een goede kwaliteit te garanderen.

Van 369/808 patiënten (46%) die voor tuberculose in 2017 werden behandeld, was op 5 maart 2018 deel 3 ingezonden. In dit rapport worden over 2017 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 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 St. Maarten. Personen geboren in de drie Nederlandse gemeenten Bonaire, St. 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.¹⁸

Een *contactgroep* van een risicogroep is een groep personen met een eenduidig gemeenschappelijk kenmerk, waarbij gescreend wordt 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 en minder 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) en minder dan 2,5 jaar in Nederland verblijft.

¹⁸ 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 en minder 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 en minder 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 gesteld wordt. (<https://www.kncvtbc.org/kb/6-5-tuberculose-in-detentie-richtlijn-opsporing-behandeling-en-preventie-van-tuberculose-voor-justitiele-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 twee jaar in totaal meer dan drie maanden in gebieden heeft verbleven 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/>).

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

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

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

Resistentie

Monoresistentie is geïsoleerde resistentie tegen één specifiek tuberculostaticum.

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

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

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

Afkortingen

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

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

Dit rapport beschrijft de epidemiologische situatie van tuberculose in Nederland in 2017. Het biedt een nadere analyse van de kerncijfers over 2017 die in maart 2018 werden gepubliceerd op de website van het RIVM. Net als de voorgaande drie jaar 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. In 2017 is het aantal tuberculosepatiënten in Nederland aanzienlijk afgenomen, na een toename in de twee jaar ervoor. Meerdere factoren zorgden voor de daling; onder andere de afnemende instroom van migranten in 2016 en 2017 en de afname van tuberculose onder de Nederlandse bevolking. 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 2018

De zorg voor morgen begint vandaag