

TEGEN DE TUBERCULOSE



NIEUWE MEDICIJNEN EN BEHANDELTRAJECTEN: EEN KIRGIZISCH SUCCESVERHAAL

- RIVM-onderzoek 'whole genome sequencing': Nieuwe tbc-laboratorium-diagnostiek in aantocht
- Een vergelijking van de screeningsresultaten van asielzoekers en immigranten
- 'Whole genome sequencing' bevestigt twee tbc-uitbraken in Limburg
- Organisatie van screening op latente tbc-infectie in ziekenhuizen



Speel nu mee in de VriendenLoterij en steun ons werk!

Speel mee met de VriendenLoterij



Ga naar vriendenloterij.nl/kncv én doe mee!

TEGEN DE TUBERCULOSE

Jaargang 114 | 2018 | NUMMER

1

3

**RIVM-ONDERZOEK
'WHOLE GENOME
SEQUENCING': NIEUWE
TBC-LABORATORIUM-
DIAGNOSTIEK IN AANTOCHT**



6

**'WHOLE GENOME
SEQUENCING' BEVESTIGT
TWEË TBC-UITBRAGEN IN
LIMBURG**



10

**NIEUWE MEDICIJNEN EN
BEHANDELTRAJECTEN: EEN
KIRGIZISCH SUCCESVERHAAL**



13

**EEN VERGELIJKING VAN DE
SCREENINGSRESULTATEN
VAN ASIELZOEKERS EN
IMMIGRANTEN**



16

**ORGANISATIE VAN
SCREENING OP LATENTE
TBC-INFECTIE IN
ZIEKENHUIZEN**



2 Redactioneel

3 RIVM-onderzoek 'whole genome sequencing': Nieuwe tbc-laboratoriumdiagnostiek in aantocht

5 Berichten

6 'Whole genome sequencing' bevestigt twee tbc-uitbraken in Limburg

8 Agenda trainingen, cursussen en congressen

9 Opinie: Een tuberculoom als duveltje uit een doosje

10 Nieuwe medicijnen en behandeltrajecten: een Kirgizisch succesverhaal

13 Een vergelijking van de screeningsresultaten van asielzoekers en immigranten

16 Organisatie van screening op latente tbc-infectie in ziekenhuizen

19 In memoriam Rob Broeder

20 Tuberculosecentrum Beatrixoord in Haren: Uitdagend werk voor de fysiotherapeut

22 Klinische les: Risicoscreening en behandeling van latente tbc-infectie voorafgaand aan immuunsuppressieve therapie

25 Tuberculose in Nederland: Aantal tbc-patiënten daalt fors

26 KNCV-portret: Gunta Dravniece

Uitgever

Tegen de Tuberculose is een uitgave van KNCV Tuberculosefonds en verschijnt driemaal per jaar. Met deze uitgave wil KNCV Tuberculosefonds de strijd tegen de tuberculose in Nederland en de ontwikkelingslanden onder de aandacht brengen.

Redactieraad

- **San Borkus**, sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding, GGD Regio Utrecht
- **Yvonne Irving-Schrader**, medisch-technisch medewerker tbc-bestrijding, GGD Noord- en Oost-Gelderland
- **Lilian Polderman**, content manager marketing en communicatie, KNCV Tuberculosefonds

- **Wim Stoop**, arts tbc-bestrijding, GGD Gelderland-Midden en GGD Gelderland-Zuid
- **Paul van der Valk**, longarts, Enschede
- **Gerard de Vries** (hoofdredacteur), consultant KNCV Tuberculosefonds / landelijke tbc-coördinator RIVM-Cib

Redactiecoördinatie

Ton Hesp
Mail: ton@hrpublishing.nl

Ontwerp

Is vormgeving

Lay-out en drukwerk

Drukwerk & Meer,
Alphen aan den Rijn

Beeld voorpagina

Succes in Kirgizië: de 2-jarige Maxime, net genezen van MDR-tuberculose, in de armen van zijn moeder.

Abonnementen

Tegen de Tuberculose wordt op aanvraag gratis toegezonden aan allen die belangstelling hebben voor of betrokken zijn bij de tbc-bestrijding in Nederland of elders.
ISSN 0040-2125
Jaargang 114 / nr. 1 / 2018

Aanleveren artikelen komend nummer

Uiterlijk 1 juni 2018

 **KNCV
TUBERCULOSEFONDS**

KNCV Tuberculosefonds

Postbus 146
2501 CC Den Haag
Telefoon: (070) 416 72 22
Fax: (070) 358 40 04
E-mail: info@kncvtbc.org
www.kncvtbc.org



'IEDEREEN KAN DE TERING KRIJGEN'

De kop boven dit artikel is tevens de slogan van KNCV Tuberculosefonds voor Wereldtuberculosedag 2018. Komt dat in eerste instantie schokkend over? Dan volgt gelukkig de nuance 'maar het hoeft niet'. Opluchting alom. Uiteraard worden we niet collectief verwenst. We worden er juist op gewezen dat er iets te doen valt aan tuberculose, de humanitaire ramp die de mensheid al sinds duizenden jaren teistert. De stand over 2017: meer dan 10 miljoen nieuwe patiënten, waaronder bijna 500 duizend met multiresistente (MDR) tuberculose, en 1,7 miljoen doden als gevolg van de ziekte. Laat vooral dat laatste getal even tot u doordringen. In Nederland zagen we gelukkig afgelopen jaar weer een flinke daling van het aantal gemelde tbc-patiënten, zoals te zien in de rubriek 'Tuberculose in Nederland'.

Ook de Wereldgezondheidsorganisatie WHO is strijdvaardig en ambitieus met als thema voor 2018: 'Wanted: Leaders for a TB-Free World. You can make history. End TB'. Want ondanks dat al veel levens gespaard worden, schieten de huidige inspanningen en de benodigde financiële middelen nog steeds tekort en blijven nog veel patiënten verstoken van goede diagnose en behandeling. Het Europese actieplan van de WHO beoogt met een gerichte aanpak in vijf jaar tijd drie miljoen levens te redden en 45 miljard dollar te besparen. Daarvoor is nodig: verbeterde diagnostiek en behandeling van MDR-tuberculose. Alleen hiermee kan de huidige transmissie van MDR-tuberculose voorkomen worden.

2018 is een belangrijk jaar om de benodigde politieke betrokkenheid hiervoor voor elkaar te krijgen: in september komt voor het eerst in de geschiedenis de algemene vergadering van de Verenigde Naties bijeen om over de wereldwijde aanpak van tuberculose te vergaderen. Alom zijn tbc-bestrijders al in de weer om te zorgen dat de juiste speerpunten op de agenda komen.

In dit nummer van 'Tegen de Tuberculose' leest u hoe we in en vanuit Nederland een steentje bijdragen aan de wereldwijde aanpak. Innovatie, evaluatie en patiëntgerichte aanpak zijn hier sterke punten.

RIVM neemt dit jaar een belangrijke stap in het 'whole genome sequencing' (WGS) project en introduceert WGS als routine DNA-fingerprintingmethode. Hiermee kunnen we straks clusters met een grotere nauwkeurigheid vaststellen. Het voorbeeld uit Limburg toont dat de GGD minder vaak tevergeefs hoeft te zoeken naar een mogelijk epidemiologisch verband tussen patiënten. Maar WGS zal in de toekomst ook een rol gaan spelen bij de snelle diagnostiek van resistentie.

KNCV heeft in Kirgizië het voortouw genomen bij de introductie van nieuwe behandelingen voor MDR-tuberculose, ook bij kinderen. Dit is uniek, omdat de WHO-richtlijnen deze behandelingen bij kinderen nog niet aanbevelen vanwege gebrek aan wetenschappelijk bewijs over de veiligheid en de effectiviteit bij kinderen. Het project in Kirgizië draagt eraan bij dat de benodigde evidence er komt en deze meer patiëntvriendelijke behandelingen ook voor kinderen toegankelijk worden.

Systematische evaluatie van screeninginterventies is een ander sterk punt in Nederland. KNCV heeft onlangs het vierde rapport over tbc-screening van immigranten gepubliceerd en ook de screening van asielzoekers is onder de loep genomen. Een mooie gelegenheid om de opbrengst van de screening in deze verschillende groepen te vergelijken.

Niet minder interessant is het kijken in de praktijk van LTBI-screening van klinische patiëntgroepen in een aantal ziekenhuizen. De 'Klinische les' geeft de praktijkvoorbeelden van twee patiënten bij wie door goede organisatie van preventieve zorg reactivatie van tuberculose kon worden voorkomen.

Al met al weer veel boeiende kost en interessante ontwikkelingen voor 2018. Ik heb er zin in!

Connie Erkens

Nieuwe tbc-laboratorium-diagnostiek in aantocht

De tbc-laboratoriumdiagnostiek schakelt waarschijnlijk al eind 2018 over op 'whole genome sequencing' van *Mycobacterium tuberculosis* complex isolaten. Dat is op diverse fronten een grote stap vooruit voor de tbc-bestrijding, zo blijkt uit de resultaten van een onderzoeksproject bij het RIVM.

Sinds begin 2016 onderwerpt het RIVM alle binnenkomende *M. tuberculosis* complex isolaten aan 'whole genome sequencing' (WGS), in aanvulling op routinediagnostiek en VNTR-typing. Het gaat om een onderzoeksproject dat we al in december 2015 in dit tijdschrift bespraken (1). We beschrijven nu de voorde- ringen van het project in 2016/2017 en de gevolgen voor de laboratoriumdiagnostiek van tuberculose.

De WGS-techniek

De term whole genome sequencing betekent letterlijk het vaststellen van de vol- orde van het gehele DNA, ofwel genoom. DNA bestaat uit dubbele strengen van de moleculen cytosine (C), guanine (G), ade- nine (A) en thymine (T). Deze zogenoemde nucleobasen zijn in DNA steeds paarsgewijs gekoppeld, C in de ene streng met G in de andere, en A met T. In de volgorde van de basenparen ligt de complete genetische in- formatie van een organisme besloten.

Nadat het DNA van de tbc-bacterie uit vloeibare kweken is geïsoleerd en gezuiv-

verd, wordt het gefragmenteerd en voor- zien van 'adapters' die de gefragmenteerde stukjes DNA van elkaar kunnen onderschei- den. Daarna is de volgorde van de 4,4 mil- joen baseparen volledig in kaart te brengen. De tot nu toe gebruikte methoden brengen alleen stukjes van het DNA in beeld. De

WE BRENGEN HET COMPLETE DNA VAN DE TBC-BACTERIE IN KAART

RFLP-typing ('restriction fragment length polymorphism'; tot 2009 in gebruik) was technisch moeilijk en vergde een weken- lange kweektijd. Daarop volgde de tot op heden toegepaste VNTR-typing ('variable number of tandem repeat'): makkelijker, sneller en met meer resultaten (2).

Gebruik van DNA-typing

Typing van *M. tuberculosis* isolaten is

bedoeld om een dermate specifieke 'DNA fingerprint' te verkrijgen dat de versprei- ding van tuberculose kan worden gemo- nitord. Als bij VNTR-typing een patroon tweemaal of meer wordt gevonden, is er sprake van een cluster en onderzoeken sociaal verpleegkundigen tbc-bestrijding van de GGD'en of er een epidemiologisch verband kan worden vastgesteld tussen de geclusterde cases ('clusteronderzoek'). Isolaten die in de DNA-fingerprinting in Nederland niet eerder zijn voorgekomen worden 'uniek' genoemd.

WGS nauwkeuriger

In een WGS-analyse vergelijken we alle stukjes DNA (de 'reads') met een referen- tiestam van *M. tuberculosis* om de muta- ties in kaart te brengen. Met WGS worden de genetische afstanden tussen isolaten nog nauwkeuriger bepaald. Een verschil van 12 of minder mutaties/SNP's ('single nucleotide polymorphisms') is een voor- spellende maat voor een epidemiologisch verband tussen patiënten.

[LEES VERDER >>](#)

Onderzoek isolaten 2016

In het WGS-project zijn de *M. tuberculosis* isolaten van in 2016 vastgestelde patiënten zowel met VNTR als met WGS getypeerd. De GGD'en hebben – volgens de huidige praktijk – op basis van de VNTR het clusteronderzoek verricht. Het resultaat daarvan (wel of niet een epidemiologisch verband bevestigd) werd door GGD'en aangeleverd voor patiënten die in 2016 met een andere patiënt in 2016 clusterden. Patiënten die in de VNTR clusterden met patiënten vóór 2016 werden in dit onderzoek niet meegenomen omdat van de patiënten voor 2016 geen WGS bekend was.

Resultaten

In 2016 werden er 535 *M. tuberculosis* isolaten met VNTR en WGS getypeerd (zie Tabel). In de VNTR clusterden er 289 (54%), waarvan 134 met een ander isolaat in 2016 en 155 met een isolaat vóór 2016; 246 (46%) waren uniek. Het percentage geclusterde isolaten in 2016 was op grond van WGS veel lager dan op basis van VNTR (14% versus 25%).

Van de 68 patiënten die zowel in VNTR als WGS clusterden werd bij 39 (57%) een epidemiologische link bevestigd, terwijl van de 66 patiënten die alleen in de VNTR clusterden, slechts bij twee een epi-link werd aangetoond. Na her-analyse bleek dat de WGS-data van een van deze twee isolaten van slechte kwaliteit waren (3). Daarnaast toonde WGS bij acht isolaten clustering aan (drie clusters) die niet in de VNTR-typing werd gevonden; vijf van deze gevallen leken op basis van de geografische herkomst van de patiënt en de infectieuze vorm van tuberculose (pulmonale tuberculose) aan elkaar gerelateerd. De VNTR patronen van de isolaten van deze acht patiënten waren niet identiek, maar wel sterk gelijkend. De conclusie van dit onderzoek

is dat WGS een veel hoger onderscheidend vermogen (resolutie) onder *M. tuberculosis* isolaten biedt dan de VNTR-typing.

Efficiënter onderzoek transmissie

In 2018 zullen als onderzoekspilot naast de VNTR-resultaten ook de WGS-data aan de GGD'en verstrekt worden. Indien deze pilot gunstig verloopt, kan eind 2018 gestopt worden met de VNTR-typing.

IN WGS KUNNEN 23 RESISTENTIEGENEN TEGELIJKERTIJD WORDEN ONDERZOCHT

De invoering van WGS zal in de praktijk betekenen dat GGD'en nog maar in veel minder dan de helft van de tbc-gevallen meldingen van clustering zullen ontvangen en dat ze bij ruim de helft van deze WGS-clusterende gevallen een epidemiologisch verband zullen bevestigen. WGS zal dus de efficiency van het onderzoek van GGD'en naar transmissie doen toenemen.

Voorspellen van resistentie

In de afgelopen decennia zijn DNA-technieken ontwikkeld om in het genoom van *M. tuberculosis* mutaties aan te tonen die geassocieerd zijn met resistentie. Meest bekend zijn de 'reverse line blot'-testen, de GeneXpert en het sequencen van bepaalde hotspots van resistentiegenen. Vergeleken met fenotypische resistentieprofielen bieden deze testen voor isoniazide- en rifampicine-mutaties een hoge positieve en negatieve voorspellende waarde. Met de huidige generatie DNA-testen voor het aantonen van resistentie kunnen echter

slechts een beperkt aantal resistentiemutaties worden aangetoond. In WGS kunnen 23 resistentiegenen tegelijkertijd worden onderzocht op aanwezigheid van alle soorten mutaties (4), hoewel negen genen het meest informatief zijn voor de eerstelijns-middelen isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol.

Internationale WGS-studie

Het RIVM heeft deelgenomen aan een internationale WGS-studie vanuit de Oxford Universiteit, waarbij 10.225 *M. tuberculosis* isolaten uit 16 landen zijn geanalyseerd. Er is hierbij apart gekeken naar de voorspellende waarde van WGS voor resistentie voor een verzameling isolaten uit landen met veel resistentie en landen zoals Nederland met een lage prevalentie (ongeveer 10%) van resistentie. De categorische overeenkomst tussen WGS en fenotypische resistentiebepalingen bedroeg 98,7 procent. De negatieve voorspellende waarde was 99,8 procent voor alle eerstelijnsmiddelen. Uit deze studie blijkt dus dat wanneer er geen mutaties aanwezig zijn in de negen resistentiegenen we met zoveel zekerheid kunnen voorspellen dat de bacteriën gevoelig zijn voor de eerstelijnsmiddelen dat een fenotypische resistentiebepaling voor deze isolaten niet meer nodig is. Dit zal in Nederland betekenen dat er geen fenotypische resistentiebepaling meer nodig is voor 80 tot 90 procent van de kweken. Indien er zich in één van de negen resistentiegenen wel een mutatie bevindt, is nader onderzoek nodig met fenotypische resistentiebepalingen. Dit kan dan op een gerichte wijze gedaan worden aan de hand van de aangetroffen mutaties.

Identificatie van (sub)species

Tuberculose bij de mens wordt meestal veroorzaakt door *M. tuberculosis*, maar kan

TABEL.
De mate van clustering van 535 *M. tuberculosis* isolaten op basis van VNTR en WGS

	VNTR-clustering in 2016	VNTR-clustering vóór 2016 of uniek	totaal
WGS clustering*	68	8	76 (14%)
WGS uniek	66	393	459 (86%)
totaal	134 (25%)	155+246=401 (75%)	535

* gebaseerd op ≤12 SNP's (single nucleotide polymorphisms) verschil tussen *M. tuberculosis* isolaten



De cupjes (foto links) bevatten de DNA-extracties voor het sequencen. In het sequence-apparaat (foto rechts) kunnen gelijktijdig 15 samples gesequenced worden (+ nog 1 controle = 16); het sequencen duurt 25 uur.

(Fotografie: Gerard de Vries)

ook worden veroorzaakt door bijvoorbeeld *M. bovis*, *M. africanum* of meer uitzonderlijke (sub)species zoals *M. microti*. Zowel voor de epidemiologie als voor de behandeling van tuberculose is het belangrijk om *M. tuberculosis* complex isolaten nauwkeurig te identificeren. De huidige identificatie is veelal gebaseerd op de reverse line blot-methode, hoewel er ook home-made testen zijn om op grond van DNA-polymorfisme de (sub)species te herkennen. In nauwe samenwerking met de Oxford Universiteit werd een nieuw algoritme ontwikkeld om aan de hand van een breed panel aan karakteristieke verschillen in het DNA met WGS alle (sub)species op een meer betrouwbare wijze te herkennen.

Conclusie

Hoewel de validatie voor praktische toepassing van WGS nog in volle gang is en er vooral wat betreft de analyse van

WGS-data nog verdere optimalisatie zal plaatsvinden, groeien we snel toe naar een situatie waarin WGS een aantal laboratoriumtechnieken kan vervangen.

WGS levert een nauwkeurige identificatie

DE IMPLEMENTATIE VAN DE NIEUWE BENADERING IS IN VOLLE GANG

op van de (sub)species in het *M. tuberculosis* complex, kan de gevoeligheid voor tbc-medicijnen op zeer betrouwbare wijze voorspellen en levert een typering met een hogere specificiteit voor epidemiologisch onderzoek. De implementatie van deze nieuwe benadering is in volle gang. De

verwachting is dat de volledige overschakeling naar WGS kan plaatsvinden aan het einde van 2018. ■

Literatuur

1. Van Soolingen D, de Neeling H, Soetens, van der Hoek W, de Vries G. Onderzoek naar de toepassing van 'whole genome sequencing' van *Mycobacterium tuberculosis*. Tegen de Tuberculose. 2015;111(3):3-6.
2. Supply P, Allix C, Lesjean S, et al. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 2006;44(12):4498-510.
3. Jajou R, de Neeling A, van Hunen R, et al. Epidemiological links between tuberculosis cases identified twice as efficiently by whole genome sequencing than conventional molecular typing: A population-based study. PLoS ONE. 2018;13(4):e0195413.
4. Walker TM, Kohl TA, Omar SV, et al. Whole-genome sequencing for prediction of *Mycobacterium tuberculosis* drug susceptibility and resistance: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2015;15(10):1193-202.

BERICHTEN

Apeldoorn

Op 15 januari is **Marrit Broersma** gestart als sociaal verpleegkundige bij de afdeling tbc-bestrijding van de GGD Noord- en Oost-Gelderland.

Rotterdam

Annebet de Groot werkt sinds 16 maart 2018 bij de GGD Rotterdam-Rijnmond als sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding.

Utrecht

Half januari 2018 is **Marrit Broersma** gestopt als sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding bij de GGD regio Utrecht.

'Whole genome sequencing' bevestigt twee tbc-uitbraken in Limburg

Terugkoppeling van de resultaten van 'whole genome sequencing' (WGS) zal even wennen zijn voor wie met de VNTR-typing gewerkt heeft. Aan de hand van twee tbc-uitbraken in Limburg geven we hier een voorbeelden van een WGS-matrix.

De resultaten van het RIVM 'whole genome sequencing' (WGS) project zijn veelbelovend (zie voor een update het artikel op pagina 3). Het RIVM zal daarom in 2018 in een onderzoekspilot naast de 'variable number of tandem repeats' (VNTR) ook de WGS van *Mycobacterium tuberculosis* isolaten met GGD'en delen. Indien de pilot goed verloopt zal in 2019 de WGS de VNTR als standaardtypen vervangen.

De communicatie van WGS-resultaten is nog wel een uitdaging. De Regio Noordwest (Noord-Holland, Flevoland en Utrecht) werkt aan een tool om WGS-resultaten terug te koppelen. Begin 2018 zijn van een aantal clusters de WGS-data met vier GGD'en (Gelderland-Zuid, Zuid Limburg, Amsterdam en Haaglanden) gedeeld en besproken. In dit artikel beschrijven we de manier van terugkoppeling aan de hand van twee tbc-uitbraken in Limburg.

Matrix als basis voor WGS-clustering

Het RIVM hanteert in de VNTR-typen een 100%-overeenkomst tussen *M. tuberculosis* isolaten. Indien dit het geval is, dan krijgt het nieuwe isolaat hetzelfde VNTR-nummer en ontstaat er een nieuw cluster of wordt het isolaat aan een cluster toegevoegd. De GGD'en worden via Osiris

NTR geïnformeerd over de VNTR-nummers en kunnen zelf een overzicht of rapport downloaden van clusterende patiënten.

De WGS-typen geven we weer in een 'afstandstabel' (in Excel) met de verschillen tussen *M. tuberculosis* isolaten van patiënten. Zo'n tabel kun je vergelijken met de tabellen die gebruikt worden om afstanden tussen plaatsen weer te geven.

In een afstandstabel komen de plaatsnamen twee keer terug: verticaal, dus in de voorste kolom, en horizontaal, dus in

de bovenste rij. In de velden van zo'n tabel vind je het aantal kilometers tussen de plaatsen, met uiteraard een 0 als de plaats met zichzelf wordt vergeleken.

Vergelijkbaar daarmee vind je in de WGS-matrix het isolaat/patiëntnummer ook twee keer terug: in de voorste kolom en in de bovenste rij. In de velden staat het verschil in het aantal nucleotiden (SNP's; 'single nucleotide polymorphisms') tussen de *M. tuberculosis* isolaten van de patiënten.

TABEL 1. WGS-matrix van VNTR-cluster 1 met aantal SNP's verschil tussen isolaten in whole genome sequencing

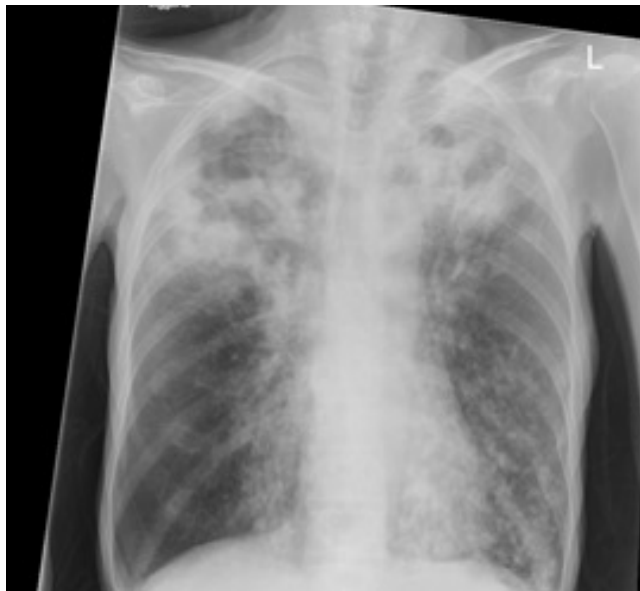
patiënt	maand/jaar	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J=D
A	2005	-									
B	2011		-								
C	11-2016			-							
D	1-2017			5	-	*					
E	2-2017			1	4	-					
F	3-2017			2	5	1	-				
G	4-2017			0	5	1	2	-			
H	8-2017			4	7	3	2	4	-		
I	9-2017			4	7	3	2	4	0	-	
J=D	11-2017			6	1	5	4	6	6	6	-

De groene blokjes geven aan dat er tussen de bron en het vervolggeval een epidemiologische link is vastgesteld. De patiëntnummers zijn hier omwille van de eenvoud en de privacy vervangen door een letter.

* De relatie tussen patiënt D en E (4 SNP's verschil) wordt in dit vakje weergegeven: dat betekent dat de bronpatiënt E later werd vastgesteld dan het vervolggeval.



THORAXFOTO 1 (PATIËNT E): EEN DIKWANDIGE CAVERNE IN DE RECHTER BOVENKWAB, OPGETROKKEN FISSUUR EN EEN OPGETROKKEN RECHTER HILUS. IN DE LINKER BOVENKWAB ZIJN VERSPREID OOK INFILTRATIEVE AFWIJINGEN TE ZIEN.



THORAXFOTO 2 (PATIËNT H): CAVERNES EN UITGEBREIDE INFILTRATIEVE AFWIJINGEN IN BEIDE BOVENVELDEN EN VERSPREID INFILTRATIEVE NODULI OVER DE LONGVELDEN.

Cluster 1

Tabel 1 is de WGS-matrix van een VNTR-cluster dat vorig jaar vooral in Limburg voorkwam. Het cluster bestaat uit tien patiënten; van twee patiënten vóór 2016 is geen WGS-resultaat bekend, van acht patiënten sinds 2016 is wel een WGS bekend. Elke keer als er een nieuw isolaat in WGS wordt getypeerd, wordt er een rij toegevoegd met het patiëntnummer en het aantal SNP's verschil met de isolaten van voorgaande patiënten in het cluster.

Alle isolaten in dit cluster hebben ≤ 12 SNP's verschil met elkaar. Dit past dus goed bij een cluster met transmissie. In groen is aangegeven als er een verband is aangetoond met een volgende patiënt in het cluster. Patiënt E is de bron van patiënten D, F en H. Patiënt H is de bron van patiënt I. Patiënt D heeft in november 2017 een recidief tuberculose.

Beschrijving cluster 1

- Patiënt E is een Nederlandse man die al sinds de zomer van 2016 hoestklachten heeft. Uiteindelijk wordt pas in februari 2017 de diagnose caverneuze longtuberculose gesteld (zie thoraxfoto 1). Hij is dan 6 kg afgevallen en is fors vermoeid. De ZN van het sputum is sterk positief.
- Patiënt D heeft een reumatische ziekte, waarvoor hij behandeld wordt met tocilizumab en leflunomide. Bij hem wordt één maand eerder tuberculose van de longen, botten en hersenvliezen vastge-

steld. Clusteronderzoek leert dat D bij de familie van E over de vloer kwam. Het feit dat bij hem de diagnose eerder wordt vastgesteld dan bij de (vermeende) bron maakt duidelijk dat E lang besmettelijk moet zijn geweest.

DE WGS-TYPERING GEVEN WE WEER IN EEN SOORT 'AFSTANDSTABEL'

- Bij het contactonderzoek rondom E wordt bij de moeder eveneens longtuberculose gevonden (patiënte F). Twee andere familieleden (kinderen) hebben een 'primotuberculose' en een kennis heeft een pleuritis tuberculosa. Deze vervolggevallen staan niet in het cluster, omdat de diagnose niet bevestigd is met een positieve kweek. Er worden ook 32 latente tbc-infecties (LTBI) gevonden bij de 70 onderzochte personen (46%).
- Zes maanden na de diagnose van E wordt bij een plaatsgenoot (patiënte H) open tuberculose vastgesteld (zie thoraxfoto 2). Zij is extreem vermagerd en weegt bij opname nog de helft van wat normaal is. Er kan slechts één contactmoment met E worden achterhaald, namelijk tijdens een feest dat een half jaar eerder heeft

plaatsgevonden. H woont bovendien in hetzelfde appartementenblok als andere patiënten in dit cluster, mogelijk is daar ook contact geweest met E.

- Rondom H wordt contactonderzoek gestart, waarbij ook patiënte I tot de te onderzoeken personen behoort. Voordat zij echter wordt opgeroepen, meldt ze zich met klachten bij de huisarts. Die verwijst haar naar de longarts, die longtuberculose vaststelt. Patiënte I woont in hetzelfde complex als patiënte H en heeft haar tijdens haar ziekte intensief verzorgd.
- De laatste patiënt in dit cluster (patiënt J) is dezelfde persoon als patiënt D. Hij heeft een recidief tuberculose, ondanks goede therapietrouw.
- De overige patiënten (A, B, C en G) wonen elders in het land. Er wordt geen duidelijke link gevonden met patiënten in de regio, hoewel enkele van hen wel regelmatig in Limburg kwamen.

Cluster 2

Cluster 2 bestaat geheel uit Eritrese patiënten (zie Tabel 2). De eerste patiënt in Limburg betreft een kindje van slechts acht maanden (patiënt T). Het kindje heeft een vergrote halsklier. De thoraxfoto toont een miliair beeld en uit het maaginhoud-spoelsel wordt een *M. tuberculosis* gekweekt. Brononderzoek levert al snel de bron: een vriendin van de moeder (patiënt U).

Het onderzoek naar epidemiologische verbanden in dit cluster gaat moeizaam omdat

TABEL 2. WGS-matrix van VNTR-cluster 2 met aantal SNP's verschil tussen isolaten in whole genome sequencing

patiënt	maand/jaar	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
Q	2014	-									
R	2014		-								
S	11-2016			-							
T	12-2016			4	-	*					
U	12-2016			4	2	-					
V	5-2017			3	1	1	-				
W	5-2017			3	1	1	0	-			
X	5-2017			4	2	2	1	1	-		
Y	5-2017			8	6	4	5	5	4	-	
Z	6-2017			5	3	3	2	2	1	5	-

De groene blokjes geven aan dat er tussen de bron en het vervolggeval een epidemiologische link is vastgesteld. De patiëntnummers zijn hier omwille van de eenvoud en de privacy vervangen door een letter.

* De relatie tussen patiënt T en U (2 SNP's verschil) is in dit vakje weergegeven, omdat de bronpatiënt U later werd vastgesteld dan het vervolggeval T.

men in deze gemeenschap niet open kan of wil spreken over relaties en contacten. Daarnaast is er een taalbarrière. Toch worden verschillende epi-links bevestigd: patiënt W is ook een contact van U. En patiënten X en Z kennen allebei W. Van patiënt W is er geen VNTR-resultaat beschikbaar, omdat er op twee loci een dubbele piek te zien was. Met WGS-typering kon deze patiënt alsnog in dit cluster geplaatst worden. Het contactonderzoek rondom patiënten in dit cluster leverde tot nu toe ook circa 20 personen met een LTBI op.

Er wordt geen epidemiologisch verband gevonden met de andere patiënten V en Y, die beiden niet in de regio Limburg wonen. Het cluster omvat ook drie eerdere patiënten (Q, R, S) die allemaal buiten de regio wonen, waarbij er een epi-link is vastgesteld tussen patiënten R en S.

Efficiënter

WGS is een veelbelovende techniek waarmee naar verwachting veel efficiënter naar epidemiologische verbanden gezocht kan

MET WGS KUNNEN WE EFFICIËNTER NAAR EPIDEMIOLOGISCHE VERBANDEN ZOEKEN

worden. Een voorbeeld is recent onderzoek van het RIVM. Daaruit bleek dat isolaten van een VNTR-cluster met veel (recente) vluchtelingen in WGS onderling vaak >50 SNP's verschil hadden (1). De ervaring van GGD'en was al dat clusteronderzoek in

deze clusters maar zelden een bevestigd epidemiologisch verband opleverde. WGS toont hier dus aan dat deze clusters met identieke VNTR-patronen in werkelijkheid geen 'echte clusters' zijn. Daar staat tegenover dat er ook VNTR-clusters zijn die ook in de WGS geheel bij elkaar blijven. Daarvan is het dan aannemelijk dat al deze clusterende gevallen een gevolg van (recente) transmissie zijn, zoals de hier beschreven twee uitbraken in Limburg.

Anders terugkoppelen

Met WGS zal over een andere wijze van terugkoppeling van resultaten nagedacht moeten worden. In de toekomst – als VNTR gestopt is – zal in WGS bij een nieuwe uitslag elke keer gekeken worden of er andere isolaten zijn met ≤ 12 SNP's verschil. Na twee jaar WGS is er nu al een databestand met meer dan 1000 WGS-resultaten, en dus een matrix van >1000 rijen en >1000 kolommen. Dit databestand zal de komende jaren snel toenemen en kan vergeleken worden met een sterrenhemel. Soms wordt een ster aan het firmament gezien zonder nabijgelegen sterren, maar als transmissie heeft plaatsgevonden ontstaat er een sterrenhoop (≤ 12 SNP's), zoals in deze 'Limburgse clusters'. ■

Literatuur

1. Jajou R, de Neeling A, Rasmussen EM et al. A predominant VNTR cluster of *Mycobacterium tuberculosis* isolates among asylum seekers in the Netherlands and Denmark deciphered by whole genome sequencing. J Clin Microbiol. 2017 Nov 22;JCM.01100-17.

AGENDA TRAININGEN, CURSUSSEN EN CONGRESSEN

14 en 15 juni 2018	Nederlandstalige Tuberculose Diagnostiek Dagen (NTDD)	Locatie: landgoed Ehzerwold te Almen Informatie: www.erasmusmc.nl/memi/actualiteiten/NTDD/
23-27 juli 2018	22nd International AIDS Conference	Locatie: Amsterdam Informatie: www.aids2018.org
24-27 oktober 2018	49th Union World Conference on Lung Health	Locatie: Den Haag Informatie: http://thehague.worldlunghealth.org/

PAUL VAN DER VALK
longarts, Enschede



OPINIE

EEN TUBERCULOOM ALS DUVELTJE UIT EEN DOOSJE

Tuberculose komt in allerlei vormen voor. De manier waarop de ziekte zich presenteert kan je als arts volledig op het verkeerde been zetten. De navolgende casus is hiervan een sprekend voorbeeld.

Een vrouw van 56 jaar meldt zich bij de huisarts met niet-productieve hoestklachten. Ook een riedel aan huismiddeltjes heeft niet geholpen het hoesten onder controle te krijgen. Verder heeft ze totaal geen klachten. Maar die hoest is wel heel erg storend. Puffers bieden geen soelaas. Op zoek naar een diagnose besluit de huisarts uiteindelijk maar een thoraxfoto te maken. Daarop is een ronde laesie te zien van 2 cm doorsnede. Grote paniek: iedereen in de mood van een maligniteit.

PET-scan

Ten tijde van dit verhaal beschikken we nog maar net over de PET-scan. Daarbij spuit je een suikeroplossing in met een 'radioactief vlaggetje'. Die oplossing bindt zich met name aan actieve processen, zoals aan maligne maar ook aan infectieuze processen. Het radioactieve vlaggetje brengt prachtig in beeld waar die suikeractiviteit in het lichaam allemaal zit. Zo kun je bijvoorbeeld heel eenvoudig een oncologisch proces met eventuele uitbreidingen in kaart brengen.

Een geluk bij een ongeluk?

Deze afwijking, vinden we, leent zich prima voor dit nieuwe onderzoek. De eerste beelden zijn helder en de afwijking is mooi te zien. Gelukkig kleurt op de PET-scan alleen de op de thoraxfoto al aanwezige afwijking. Een geluk bij een ongeluk, concluderen we: geen aanwijzingen voor uitzaaiingen. Omdat de afwijking toch wel ver aan de buitenkant van de long zit, zien we af een bronchoscopie. Een duidelijk positieve PET-scan, een verder klachtenvrije patiënt die nooit gerookt heeft en met een uitstekende longfunctie: de chirurg mag direct aan het werk.

Verrassing

Er volgt een ongecompliceerde klassieke lobectomie van de rechter bovenkwab. Groot is de verbazing als de patholoog de longarts belt dat hij in het operatiepreparaat een tuberculoom heeft aangetroffen. Pas bij verdere navraag blijkt dat onze patiënte op de lagere school in contact is geweest met een geval van open tuberculose. ('Think TB': een patiënt kan immers niet weten dat melden van een medisch incident uit het – verre – verleden heel belangrijk kan zijn.) Ze vertelt dat de huidkrasjes-testen altijd negatief zijn gebleven. Ook GGD-controles lieten geen afwijkingen op de thoraxfoto zien. In dit geval levert navraag bij de GGD een oude medische status en thoraxfoto's op die het hele verhaal bevestigen. De patiënte kunnen we gelukkig zonder problemen en succesvol behandelen met tuberculostatica.

Een zeldzame tijdbom

In de jaren 50 van de vorige eeuw zag je als arts regelmatig een tuberculoom. Nu is deze tbc-kaashaard, waarbij de inhoud niet of nauwelijks verweekt en er dan ook geen caverne ontstaat, een echte zeldzaamheid. De kaashaarden zijn meestal rond met een middellijn van een of meer centimeters. Je vindt ze overwegend in de toppen van de longkwabben. Ze kunnen langdurig onveranderd aanwezig zijn. Patiënten zijn nauwelijks ziek en hun sputum is over het algemeen negatief voor de tbc-bacterie. Toch is een tuberculoom een potentiële tijdbom, er is altijd kans op progressie naar een ernstige longtuberculose. Ook kunnen elders in het lichaam, zoals in de hersenen, gelijktijdig tuberculomen optreden.

Gelukkig is niet bij elk bolletje op de thoraxfoto of bij een opkleurende PET-scan sprake van een maligniteit. Vergeet nooit: elke afwijking in de long kan tuberculose zijn.

Nieuwe medicijnen en behandeltrajecten: een Kirgizisch succesverhaal

Sinds de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) in 2016 nieuwe aanbevelingen deed voor de behandeling van multiresistente (MDR) tuberculose, heeft Kirgizië de introductie van nieuwe medicijnen en behandeltrajecten volledig omarmd en volgde er niets dan succes.



Een gezondheidswerker met twee weeskinderen. Hun moeder overleed aan XDR-tuberculose voordat de nieuwe medicijnen voor haar beschikbaar kwamen.

(Beelden Kirgizië: KNCV Tuberculosefonds)

De WHO-aanbevelingen van 2016 keurden een kortere behandeling van slechts negen tot twaalf maanden goed, in plaats van de gebruikelijke 20-24 maanden voor patiënten met MDR-tuberculose. Twee nieuwe geneesmiddelen, bedaquiline en delamanid, werden goedgekeurd als onderdeel van geïndividualiseerde behandelingsregimes voor patiënten met MDR-tuberculose. Deze nieuwe medicijnen en behandelingen zijn goedkoper, nemen minder tijd in beslag en hebben minder bijwerkingen dan de eerder gebruikte standaardbehandeling. De aanbevelingen betroffen de optimale combinatie van medicijnen en benadering van het behandelplan voor tbc-patiënten (zowel volwassenen als kinderen) met rifampicineresistente (RR-TB), multi-resistente en extensief resistente (XDR) vormen van tuberculose.

Situatie in Kirgizië

De kortere behandelregimes en nieuwe medicijnen kwamen op een cruciaal moment voor Kirgizië. Geschat werd dat daar jaarlijks bijna 1.400 mensen MDR-tuberculose krijgen. Daarmee behoort het tot de dertig landen met de hoogste niveaus van MDR-tuberculose ter wereld. Gepersonaliseerde behandeling biedt elke patiënt een geïndividualiseerd pad naar herstel, wat leidt tot betere therapietrouw en succesvolle resultaten.

Beste dat we te bieden hebben

Gunta Dravniece is senior tbc-expert voor KNCV Tuberculosefonds en gespecialiseerd in MDR-tuberculose. Ze werkt voornamelijk in landen in het voormalige Sovjetblok en hielp in Kirgizië met de introductie en vervolgens uitbreiding van de toegang tot de nieuwe medicijnen en behandeltrajecten. Dit gebeurde onder de vlag van het door USAID gefinancierde Challenge TB programma, dat geleid wordt door KNCV. "Deze nieuwe behandelingen zijn het beste dat we op dit moment te bieden hebben," zegt Dravniece. "Met het kortere behandelregime worden de levens van patiënten niet meer twee jaar lang verstoord door een zware behandeling. Voor patiënten met XDR-tuberculose betekende het gebrek aan toegang tot nieuwe medicijnen een doodvonnis."

Net te late beslissing

Hoezeer dat laatste het geval was, bleek bijvoorbeeld voor een familie uit Batken waarvan de moeder ernstig ziek was. "De moeder van vier kinderen was een van onze eerste patiënten die werd ingeschreven voor behandeling met nieuwe medicijnen," vertelt Dravniece. "Ze stierf echter

MAXIME WAS NOG GEEN TWEE

TOEN HIJ MDR-TUBERCULOSE KREEG

binnen een paar dagen omdat ze ernstig ziek was tegen de tijd dat we haar konden behandelen. Als de beslissing om de nieuwe medicijnen in Kirgizië binnen te laten een paar maanden eerder was genomen, op het moment dat we het eigenlijk hadden verwacht, zou ze vandaag nog in leven zijn. Maar de medicijnen kwamen te laat. Een jonge vrouw stierf aan een te genezen ziekte en haar vier kinderen zijn nu wees. Ze zullen haar altijd missen en dat allemaal omdat een beslissing te laat kwam."

Succes programma

Afgelopen jaar namen 62 patiënten deel aan het programma, waaronder zeven tie-



Dr. Ajar Imashevna Kamatchaeva hielp de eerste patiënten die meededen aan de kortere behandeltrajecten in Kirgizië.

ners en drie kinderen. Negen maanden later zijn alle drie kinderen - Illias (4), Sumaya (2) en Maxime (2, zie de foto) - genezen verklaard. Hun succesvolle behandeling brengt het totale aantal ingeschreven en genezen patiënten op acht sinds november 2017. Bijna 300 patiënten zijn alleen al in 2017 begonnen met de nieuwe behandelingen voor MDR- en XDR-tuberculose.

Voor een kind nog steeds zwaar

De inmiddels genezen Maxime was nog geen twee jaar toen hij de diagnose MDR-tuberculose kreeg. Juist op het moment dat de kortere behandeltrajecten werden geïntroduceerd in Kirgizië. En specifiek voor patiënten die niet eerder tuberculose hadden gehad. Zoals Maxime dus. Zijn familie was enorm opgelucht toen die het nieuws over de kortere behandeling hoorde. Ook al is de kortere behandeling van negen maanden voor een kind nog altijd zwaar.

Maandenlang was Maximes oma Olga dag en nacht bij haar kleinzoon in het tbc-kinderziekenhuis in Bishkek. Maximes moeder werd ondertussen in een ander ziekenhuis behandeld, ook voor MDR-tuberculose. "Van haar hoor ik hoe enorm pijnlijk de behandeling is," zegt Olga. Maxime kreeg vier maanden lang elke

dag een injectie, de helft korter dan bij de standaardbehandeling. "Aan de pijn raakte hij gewend, maar hij zat onder de blauwe plekken." Inmiddels loopt Maxime weer over van energie, zoals het hoort bij een peuter. Zijn longen zijn gelukkig niet aangetast door de ziekte.

Minder impact op organen

"Het verkorte behandeltraject is veel beter voor kinderen," zegt Aysalkin Teshebaeva, hoofd van de kinderafdeling van het natio-

Maxime was nog geen twee jaar toen hij MDR-tuberculose bleek te hebben.



nale tbc-ziekenhuis. “Op de lange termijn heeft het veel minder impact op hun organen.” Bij de standaardbehandeling moeten kinderen twee jaar lang veel pillen slikken die ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken. Dit varieert van misselijkheid en hoofdpijn tot blijvende beschadiging aan maag, lever en gehoor. Teshebaeva wacht nog op meer gegevens van patiënten die de kortere behandeling hebben doorlopen, maar is nu al heel hoopvol over de resultaten. “Geen van de kinderen heeft tot nu toe bijwerkingen gehad.”

Eerste ‘geslaagde’ patiënten

Ook Djangir kreeg te horen dat hij genezen is van MDR-tuberculose. Zijn diagnose was nog geen jaar geleden vastgesteld. Hij was één van de eerste patiënten in Kirgizië die het nieuwe kortere behandeltraject heeft voltooid. Een mijlpaal voor hem, en een mijlpaal voor het Challenge TB project.

**GEEN VAN DE KINDEREN HEEFT TOT
NU TOE BIJWERKINGEN GEHAD**

Onverwachts ziek

De dertigjarige Djangir woonde in Bishkek toen hij hoorde dat hij MDR-tuberculose had. “Ik weet niet eens hoe ik het heb opgelopen,” zegt Djangir. “Ik leidde m’n gewone dagelijkse leven toen ik begon te hoesten. Er was toen ook een griep epidemie in Bishkek. Vrienden raadden me aan om een antibioticakuur te doen. Twee weken later hoestte ik nog steeds. Ik ging terug naar de dokter voor een check-up en kreeg te horen dat ik tuberculose had. Ik geloofde het niet. Hoewel mijn familie thuis goed reageerde, kookte ik van binnen over. Ik wilde opgeven. Toen ontmoette ik een geweldige vrijwilliger die samenwerkte met tbc-patiënten. Hij hielp me door deze moeilijke periode heen.”

Switch naar nieuw behandeltraject

Djangir werd aanvankelijk vier maanden in het ziekenhuis opgenomen. “Mijn familie en de medische staf hielpen me erg. Er waren momenten dat ze riepen dat ik m’n masker moest voordoen en de ruimte moest



Djangir 'slaagt' voor zijn behandeling.

verlaten. Toen kwam ik weer een geweldige iemand tegen, dokter Elena Vasilievna. Ze kalmeerde me als ik over m’n toeren was en overtuigde me om te switchen naar het nieuwe kortere behandeltraject dat toen net werd geïntroduceerd.”

Atletisch sterk

Mentaal zwaar vond Djangir het vooral om voortdurend de medicijnen in te moeten nemen. “Ik heb mezelf altijd als mentaal sterk en atletisch beschouwd. Maar tijdens m’n behandeling merkte ik hoe zwak ik eigenlijk was. Maar ik wilde echt genezen. Ik las veel en besteedde veel tijd aan sociale media.”

De behandeling was geheel gratis. Djangir kreeg wel te horen hoe belangrijk het was om vooral geen dag van de behandeling over te slaan. “Toen ik ontslagen werd uit het ziekenhuis, bleef ik mijn pillen nemen. Thuis was het natuurlijk makkelijker. Ik had de steun van mijn familie en van m’n vriendin. Op 26 oktober 2017 eindigde mijn behandeling. De dokters belden me en zeiden dat ik genezen was.” Daarmee behoort Djangir tot de eerste groep patiënten uit het project die wat je noemt ‘geslaagd’ zijn.

Het leven is te mooi

Djangir: “Het eerste dat ik alle patiënten met tuberculose zou willen toewensen is dat hun familie in de buurt is om steun te geven. Een andere voorwaarde om beter

te worden, is dat de ziekte op tijd ontdekt wordt en dat de behandeling adequaat wordt ondergaan. Het leven is te mooi. Het is het dus waard om de één of twee jaar behandeling tot het einde te doorstaan. Op dit moment razen er allemaal emoties door me heen, omdat ik zo blij ben dat ik dit overwonnen heb en tuberculose achter me ligt. Nu wil ik gaan trouwen, ik wil gaan werken, ik wil gaan sporten!”

**'HET IS HET WAARD OM DE LANGE
BEHANDELING TE DOORSTAAN'**

Verdere uitbreiding

Aangemoedigd door de resultaten en de noodzaak om de voortgang te versnellen om de WHO-doelen te halen, is Kirgizië van plan het programma uit te breiden. De nieuwe medicijnen en kortere regimes zijn in het voorjaar van 2018 dan ook landelijk uitgebreid. ■

Asielzoekers hebben vaker tuberculose

Screening op tuberculose van immigranten en asielzoekers voldoet aan vastgestelde criteria.

Uit de meest recente evaluatie komen daarnaast aandachtspunten voor verdere toespitsing.

KNCV Tuberculosefonds evalueert in samenwerking met de GGD'en periodiek de screening van tbc-risicogroepen (1). De evaluaties, een vereiste uit de Wet op het Bevolkingsonderzoek, gebeuren op basis van de gegevens in de GGD-cliëntregistratiesystemen en het Nederlands Tuberculose Register (NTR). Recent verschenen twee rapporten over de screening van immigranten en asielzoekers in de periode 2011-2015 (2, 3). Een mooie gelegenheid om de resultaten van deze twee screeningsprogramma's te vergelijken.

Screening: waarom en hoe

Iedereen die langer dan drie maanden in Nederland wil wonen, van buiten de EU/EER komt en afkomstig is uit een land met een visumplicht voor Nederland, moet een verblijfsvergunning aanvragen. Wie afkomstig is uit een land waar tuberculose nog veel voorkomt, moet een tbc-screening ondergaan.

Met ingang van 1 januari 2015 is op advies van de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) de Vreemdelingenwet aangepast. We screenen nu alleen nog mensen uit landen met een tbc-incidentie hoger dan 50 per 100.000. Tijdens de evaluatieperiode werden ook immigranten (tot 1 januari 2015) en asielzoekers uit landen met een lagere tbc-incidentie nog wel gescreend.

De wet maakt overigens geen onderscheid tussen asielzoekers en immigranten, maar voor de tbc-bestrijding zijn het twee verschillende doelgroepen. De screening van immigranten is anders georganiseerd dan de screening van asielzoekers omdat de procedures bij binnenkomst in Nederland verschillend zijn.

Het onderzoek bestaat meestal uit een röntgenfoto van de thorax. De CPT beveelt sinds december 2015 aan migranten jonger dan 18 jaar te screenen op een latente tbc-infectie (LTBI) en ze bij infectie een preventieve behandeling aan te bieden. Dit nieuwe beleid vereist een zorgvuldige aanpassing van de werkprocessen bij de GGD en wordt op dit moment stapsgewijs ingevoerd. In de beide evaluatierapporten wordt hier verder niet op ingegaan.

Binnenkomstscreening

Een immigrant moet al in eigen land bij de Nederlandse ambassade of consulaat een toegangs- en verblijfsprocedure starten. In Nederland aangekomen dient hij zich binnen drie werkdagen te melden bij de politie van de gemeente waar hij verblijft.

Binnen drie maanden na de datum waarop een verblijfsvergunning is toegewezen moet het tbc-onderzoek worden gedaan. Daarvoor moet de vreemdeling een afspraak maken bij de GGD. Die geeft een verklaring af voor de IND dat men voor onderzoek is geweest.

Asielzoekers hebben meestal geen procedure in het land van herkomst kunnen starten. Daarom is hun procedure anders. Ze moeten zich eerst in Ter Apel (of een andere aanmeldlocatie) melden en daar de asielaanvraag indienen. Het onderzoek op tuberculose vindt binnen 24 uur na aanmelding op locatie plaats.

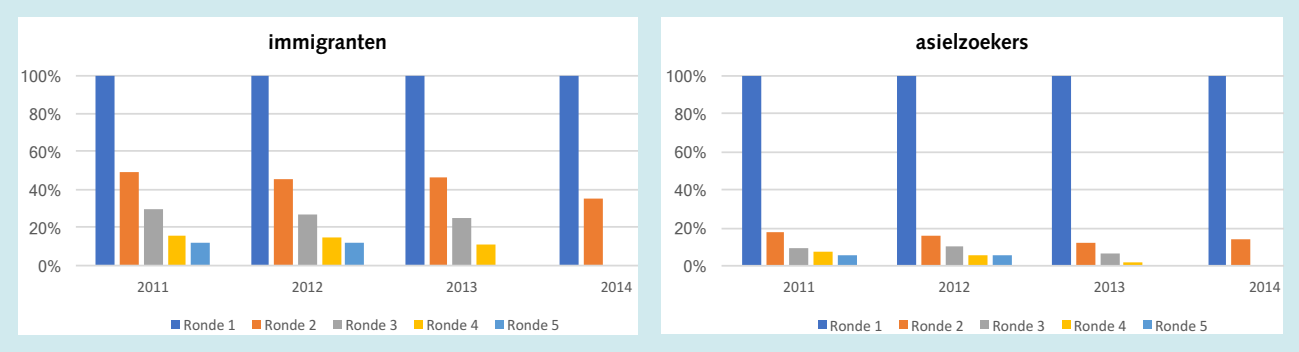
Vervolgscreening

De röntgenscreening bij binnenkomst in Nederland is een momentopname. Maar ook na binnenkomst in Nederland is de tbc-incidentie verhoogd onder vreemdelingen afkomstig uit hoog endemische landen (WHO-incidentie >200/100.000). Daarom nodigen de GGD'en immigranten en asielzoekers van 12 jaar en ouder gedurende twee jaar na binnenkomst iedere zes maanden uit voor een herhalingsonderzoek. Ook deze vervolgscreening is meegenomen in de evaluatie.

Doel van de evaluatie

Doel van de periodieke evaluatie is vast te stellen wat de opbrengst van de screening is en of de doelgroepen voor screening nog voldoen aan de Nederlandse criteria voor risicogroepen voor tuberculose: een bevolkingsgroep met een tbc-incidentie van hoger dan 50 per 100.000 ofwel tenminste één geval van tuberculose op 2000 gescreende personen. Dat wordt ook wel aangeduid als een 'number needed to screen' (NNS) van maximaal 1 op 2.000.

FIGUUR. Trends in dekkingsgraad vervolgscreening per ronde



Ook is bekeken welk deel van de tbc-patiënten door screening is gevonden en hoeveel daarvan uiteindelijk succesvol behandeld zijn.

Methode en definities

De GGD-schermingsgegevens van de cohorten asielzoekers en immigranten uit de periode 2011-2015 zijn gekoppeld met NTR-patiëntgegevens. Een diagnose tuberculose die binnen vijf maanden werd gesteld, is beschouwd als 'prevalente' tuberculose (tuberculose aanwezig bij binnenkomst). Wanneer volgens het NTR de diagnose is gesteld naar aanleiding van de screening, is de patiënt gerekend tot de opbrengst van de screening.

Resultaten

In totaal zijn de gegevens van 99.506 asielzoekers en 116.301 immigranten geanalyseerd. Bij 176 asielzoekers en 111 immigranten is tuberculose vastgesteld in de eerste vijf maanden na binnenkomst. Respectievelijk 126 (72%) en 97 (87%)

tbc-patiënten zijn door de screening gevonden. Twee immigranten en tien asielzoekers hadden multiresistente (MDR) tuberculose: respectievelijk twee en negen van de MDR-tbc-patiënten werden door screening gevonden. In totaal 69 procent van de asielzoekers en 77 procent van de immigranten met tuberculose die door screening werden gevonden, voltooiden de tbc-behandeling succesvol. Van de tbc-patiënten die op andere wijze gevonden werden, voltooiden respectievelijk 83 en 78 procent de behandeling.

17.251 asielzoekers en 17.495 immigranten kwamen in aanmerking voor vervolgscreening en 132 asielzoekers en 50 immigranten ontwikkelden tuberculose binnen 6 tot 24 maanden na binnenkomst. Respectievelijk 52 (39%) en 24 (48%) van deze patiënten werden door de vervolgscreening gevonden. Opvallend is dat respectievelijk 13 (25%) en 8 (33%) van deze personen op de eerste foto bij binnenkomst afwijkingen hadden die passen bij (oude) tuberculose.

De dekkingsgraad van de vervolgscreening neemt af per ronde (zie Figuur 1).

Opbrengsten

De opbrengst van de binnenkomstscreening is gerelateerd aan de incidentie van tuberculose in het land van herkomst, maar verschilt sterk tussen asielzoekers en immigranten (zie Tabel 1). Bij immigranten uit landen met een tbc-incidentie van 51-100 per 100.000 inwoners vinden we in de geëvalueerde periode een NNS van 3.435. Dat ligt ruim boven de 1 op 2.000 die we hanteren voor evaluatie van de effectiviteit van screeningen. Bij asielzoekers uit deze landen daarentegen is de NNS 530. De totale opbrengst van de screening hangt zowel voor asielzoekers als immigranten sterk af van de samenstelling van de populatie die Nederland binnenstroomt en kan per jaar sterk verschillen.

De opbrengst van de vervolgscreening is het hoogst onder mensen waarbij op de thoraxfoto bij binnenkomst afwijkingen passend bij tuberculose te zien zijn. Dit geldt zowel

TABEL 1. Opbrengst binnenkomstscreening en prevalentie (0 t/m 5 maanden na eerste screening) onderverdeeld naar incidentie land van herkomst

	immigranten				asielzoekers			
	gescreend	number needed to screen	prevalentie per 100.000	% gevonden door screening	gescreend	number needed to screen	prevalentie per 100.000	% gevonden door screening
incidentie land van herkomst								
≤50*	26.101	3729	31	88%	49.142	3071	37	89%
51 t/m 100	37.787	3435	32	92%	5.833	530	223	85%
101 t/m 200	36.548	891	134	84%	10.385	305	356	92%
>200**	13.028	343	322	90%	23.966	369	451	60%
onbekend	2.837		0		10.18		0	
totaal	116.301	1199	95	87%	99.506	790	177	72%

* De verplichte tbc-screening bij binnenkomst immigranten en asielzoekers afkomstig uit landen met een tbc-incidentie <50 per 100.000 werd in respectievelijk 2015 en 2016 afgeschaft.

** Op basis van de bij de binnenkomstscreening vastgestelde hoge prevalentie van tuberculose is Eritrea ondanks de WHO-schatting van 98/100.000 ingedeeld in de categorie >200/100.000.

voor immigranten als asielzoekers. Bij personen met een normale thoraxfoto is de NNS bij immigranten ruim 8 keer hoger dan bij asielzoekers: respectievelijk 1.042 en 121.

Discussie

De evaluaties tonen aan dat door screening van immigranten en asielzoekers in de periode 2011-2015 respectievelijk 87 en 72 procent van alle tbc-patiënten is opgespoord. Voor patiënten met longtuberculose (gegevens in dit stuk niet apart vermeld) is dat respectievelijk 96 en 80 procent. De gemiddelde opbrengst van de screening voldoet ruimschoots aan de criteria voor screening van de CPT. De screening bij binnenkomst is daarmee dus een adequate interventie om tuberculose in deze risicogroepen tijdig op te sporen.

De opbrengst van de binnenkomst- en vervolgscreening is hoger voor asielzoekers dan voor immigranten. Dat komt door verschillen in land van herkomst (zie ook Tabel 2), maar uit de vergelijking van de prevalenties naar incidentie in het land van herkomst blijkt dat immigranten en asielzoekers ook in andere opzichten van elkaar verschillen. Het risico op blootstelling aan tuberculose bij asielzoekers is ook door de vluchtroute en verblijf in andere landen tijdens de vlucht en beperkte toegang tot gezondheidszorg in het land van herkomst waarschijnlijk hoger dan voor immigranten.

Vervolgscreening

De dekkingsgraad van de vervolgscreening lijkt beter voor immigranten dan asielzoekers. Vergelijking van deze percentages is echter moeilijk te interpreteren, omdat bij de berekening van de dekkingsgraad geen rekening gehouden wordt met mensen die het land inmiddels verlaten hebben, en de doelgroep van de vervolgscreening dus een overschatting is. Het percentage tbc-patiënten met longtuberculose dat door de vervolgscreening wordt gevonden (respectievelijk 60% en 48% voor immigranten en asielzoekers) geeft een betere indicatie van de effectiviteit van de vervolgscreening. De lagere effectiviteit van de vervolgscreening bij asielzoekers komt onder andere doordat asielzoekers vaak van opvanglocatie naar locatie verhuizen en administratief uit het zicht raken wanneer zij naar gemeentelijke huisvesting verhuizen. Met het nieuwe cliënt-registratiesysteem iTBC hopen GGD'en een oplossing te vinden voor dit probleem.

TABEL 2. Top 10 landen van herkomst asielzoekers en immigranten 2011-2015

asielzoekers			Immigranten		
land	aantal	% van totaal	land	aantal	% van totaal
<i>tbc-incidentie ≤50</i>					
Syrië	31.617	32%	Turkije	8.647	7%
Irak	6.920	7%	Brazilië	4.059	3%
Iran	4.137	4%			
<i>tbc-incidentie 51 t/m 100</i>					
Soedan	1.044	1%	China	20.965	18%
Rusland	3.210	3%	Rusland	5.364	5%
(voormalig) Joegoslavië	1.562	2%	Zuid-Korea	2.868	2%
<i>tbc-incidentie 101 t/m 200</i>					
Afghanistan	4.826	5%	India	16.620	14%
Ethiopië	3.774	4%	Marokko	4.712	4%
<i>tbc-incidentie >200**</i>					
Eritrea	10.738	11%	Indonesië	5.860	5%
Somalië	5.625	6%	Filipijnen	3.728	3%
			Zuid-Afrika	2.625	2%
onbekend	10.178	10%			
anders	15.875	16%	anders	40.853	35%
totaal	30.321	100%	totaal	116.301	100%

De evaluatie bevestigt opnieuw dat migranten met een voor tuberculose verdachte thoraxfoto, bij wie op dat moment geen tuberculose wordt vastgesteld, een hoog risico hebben om later toch nog tuberculose te ontwikkelen. Dit is dus een belangrijke doelgroep voor preventie van tuberculose. Preventieve behandeling, zoals aanbevolen in de CPT-richtlijn 'Leidraad voor beleid bij fibrotische afwijkingen bij radiologische screening' (4), kan voorkomen dat deze mensen tuberculose ontwikkelen.

Conclusie

De CPT zal zich op twee punten gaan beraden of de resultaten van deze evaluaties aanleiding zijn om het screeningsbeleid (opnieuw) aan te passen. Ten eerste of het zinvol en verantwoord is om immigranten uit landen met een tbc-incidentie van 51-100 per 100.000 bij binnenkomst te blijven screenen. De tweede vraag is of de vervolgscreening van migranten uit hoog-risicolanden op dezelfde basis moet worden uitgevoerd. Voorlopige resultaten van het ZonMW TB Endpoint onderzoek (5) tonen dat ongeveer een vijfde van deze doelgroep een LTBI heeft. Tachtig procent van de huidige doelgroep heeft dus geen verhoogd risico op het ontwikkelen van tuberculose. Vooruitlopend op de uitkomsten van het onderzoek zou al een slag gemaakt kunnen worden om de echte hoog-risico-migrant beter te identificeren door een test op LTBI bij binnenkomst. ■

Literatuur

1. van de Berg S, Erkens CGM, van Rest JF et al. Evaluation of tuberculosis screening of immigrants in the Netherlands. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700977.
2. van Rest JF, Erkens CGM, de Vries G. Evaluatie tuberculose screening asielzoekers in Nederland, 2011-2015. KNCV Tuberculosefonds, Den Haag, december 2017.
3. van Rest JF, Erkens CGM, de Vries G. Evaluatie tuberculose screening immigranten in Nederland, 2011-2015. KNCV Tuberculosefonds, Den Haag, december 2017.
4. CPT-richtlijn Leidraad voor beleid bij fibrotische afwijkingen die bij radiologische screening worden vastgesteld. https://www.kncvtbc.org/kb/6-11_risicogroepenbeleid-pdf/
5. Tuberculosis Elimination in the Netherlands through Disease Prevention Optimization (TB-Endpoint) ZonMW Projectnet. <https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/gezondheidsbescherming/programmas/project-detail/infectieziektebestrijding-2014-2017/tb-endpoint-tuberculosis-elimination-in-the-netherlands-through-disease-prevention-optimization/>



De evaluaties zijn te vinden op:

[www.kncvtbc.org/
uploaded/2018/02/Evaluatie-
tuberculosiscreening-
immigranten-2011-2015.pdf](http://www.kncvtbc.org/uploaded/2018/02/Evaluatie-tuberculosiscreening-immigranten-2011-2015.pdf)

[www.kncvtbc.org/
uploaded/2018/02/Evaluatie-
tuberculosiscreening-
asielzoekers-2011-2015.pdf](http://www.kncvtbc.org/uploaded/2018/02/Evaluatie-tuberculosiscreening-asielzoekers-2011-2015.pdf)

Organisatie van screening op latente tbc-infectie in ziekenhuizen

Screening in ziekenhuizen op latente tbc-infectie (LTBI) bij
risicogroepen kan goed worden georganiseerd, blijkt uit een
onderzoek naar de lessen uit vier praktijkvoorbeelden.

Volgens landelijk beleid moeten bepaalde klinische risicogroepen onderzocht worden op latente tbc-infectie (LTBI) en tuberculose. Het betreft patiënten met hiv die aan een risico-profiel voldoen, patiënten die gaan starten met immuunsuppressieve medicatie en patiënten voorafgaand aan orgaantransplantaties. Het opsporen en preventief behandelen van een LTBI is bij deze patiënten van groot belang omdat de kans op het ontwikkelen van tuberculose enorm toeneemt als de weerstand door deze medicatie of anderszins wordt verminderd.

In de periode 2012-2016 werden per jaar gemiddeld 25 tbc-patiënten gemeld met een hiv-co-infectie, 13 tbc-patiënten die behandeld werden of behandeld gingen worden met anti-tumornecrosefactor-alfa (TNF- α) medicatie en 4 tbc-patiënten met een orgaantransplantatie of pre-transplantatie (1). In het kader van 'verscherpte surveillance' wordt momenteel nader onderzoek gedaan of deze patiënten ook gescreend zijn op LTBI (2).

Anti-TNF- α -medicatie en LTBI

Voorschrijven van anti-TNF- α -medicatie is de afgelopen 10 tot 15 jaar explosief toegenomen (3). Er is een steeds uitbreidend indicatiegebied, zoals voor reumatoïde artritis (in de reumatologie), psoriasis (in de dermatologie), colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (door de maagdarmllever (MDL) arts) en bij bepaalde oogziekten. Onder leiding van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) werd samen met de verenigingen van MDL-artsen, internisten en medische microbiologen al in 2003 een richtlijn 'Tuberculose en TNF- α blokkerende therapie' opgesteld die in 2014 werd herzien als 'Statement' (4). Momenteel is een multidisciplinaire werkgroep aan de slag om een evidence-based richtlijn te ontwikkelen, voor patiënten met immuunsuppressieve medicatie.

Tbc-coördinatoren in ziekenhuizen

Het Erasmus MC organiseert sinds 2011 een Masterclass Tuberculose om longartsen

te trainen als tbc-coördinator waarbij in de cursus ook veel aandacht is voor LTBI-diagnostiek en -behandeling. De NVALT heeft besloten dat afdelingen/maatschappen longziekten deze functie moeten hebben en tijdens kwaliteitsvisitaties wordt hierop getoetst.

'Good practices'

Tegen deze achtergrond hebben verschillende ziekenhuizen en vakgroepen longziekten actie ondernomen om de screening van klinische risicogroepen op LTBI en tuberculose te organiseren. Die van hiv-patiënten, onder de verantwoordelijkheid van de hiv-behandelaren, valt buiten het bestek van dit stuk. We beschrijven in dit artikel hoe LTBI-screening van de andere klinische risicogroepen in vier ziekenhuizen is georganiseerd. Uit elke tbc-bestrijdingsregio werd één ziekenhuis gekozen, waarbij een mix werd beoogd in grootte en type (algemeen, opleiding, academisch) ziekenhuis. De keuze was verder op basis van mondelinge informatie

dat LTBI-screening daar goed verliep, maar betekent niet dat het in andere ziekenhuizen niet goed georganiseerd is; voorbeelden daarvan zijn eerder beschreven (5, 6). De informatie werd telefonisch verzameld aan de hand van een semigestructureerde vragenlijst. Aan de geïnterviewden, allen longartsen, werden de resultaten (in de vorm van dit artikel) teruggekoppeld, en zij zijn allen medeauteur.

Praktijk LTBI-screening ziekenhuis

In alle vier de ziekenhuizen is de huidige praktijk zo'n vijf tot zes jaar geleden ontstaan.

In het Zuyderland Medisch Centrum (Sittard-Geleen) gebeurde dat op eigen initiatief van een longarts. Als gevolg van een fusie zijn er nu twee locaties (de tweede is in Heerlen) met elk een tbc-coördinator.

In het Beatrixziekenhuis (Gorinchem) werd binnen de vakgroep besloten dat een longarts de tbc-coördinator werd. Die nam het initiatief tot refereeravonden voor alle betrokken disciplines (dermatologie, MDL, reumatologie, oogheelkunde en interne geneeskunde). Vervolgens werden goede afspraken binnen het ziekenhuis gemaakt.

In het St. Antonius Ziekenhuis (Nieuwegein) besprak de vakgroep longziekten de NVALT-Statement dat elk ziekenhuis een tbc-coördinator moet hebben en werd besloten om 0,1 formatie-eenheid beschikbaar te maken voor deze functie. Het in het leven

roepen van een dergelijke functie werd besproken met de Raad van Bestuur, met een positieve reactie en steun tot gevolg. De samenwerking met de aanpalende specialisten werd vervolgens opgezet door contact tussen de tbc-coördinator en de vakgroepen reumatologie, dermatologie en MDL.

HET VOORSCHRIJVEN VAN ANTI-TNF- α -MEDICATIE IS EXPLOSIEF TOEGENOMEN

De infectiologen en longartsen van het UMCG startten vijf jaar geleden de SAAM-poli. SAAM is een afkorting van 'Screening en Advies voor Afweeronderdrukkende Medicatie', maar staat ook voor de samenwerking tussen deze vakgroepen.

Routing

Twee ziekenhuizen hebben wekelijks een dagdeel polikliniek voor onder andere diagnostiek en behandeling van LTBI:

- In het UMCG is gekozen de tuberculine-huidtest (THT) niet als diagnostische test te gebruiken, onder andere vanwege de meerdere bezoeken die deze patiënten daarvoor moeten maken. De verwijzend

specialist vraagt de IGRA-test (Quantiferon-test ofwel QFT) en een thoraxfoto aan. De patiënt wordt gevraagd vooraf een vragenlijst (expositie-anamnese) in te vullen en de patiënt wordt op de SAAM-poli ingepland op een spreekuur. Deze logistiek is ook ingegeven door de tertiaire functie van dit ziekenhuis. Op de SAAM-poli wordt ook vaccinatieadvies gegeven aan patiënten met immuunsuppressieve therapie, zowel vanwege risico's in Nederland (griep- en pneumococcenvaccinatie) als vanwege mogelijke reizen naar gebieden waar infectieziekten veel voorkomen (zoals hepatitis A en B vaccinatie en (contra)indicatie voor het (levend) gele koortsvaccin).

- Ook in het St. Antonius Ziekenhuis vraagt de verwijzend specialist de IGRA-test en de thoraxfoto zelf aan. De patiënt wordt vervolgens naar de longfunctieafdeling verwezen, waar vrijwel dagelijks een THT gezet kan worden. Bij positief bevinden wordt de patiënt ingepland op de tbc-poli waar overigens ook patiënten met actieve ziekte en medewerkers met een LTBI, verwezen door de arbodienst, worden behandeld.

In de andere twee ziekenhuizen is er laagdrempelig toegang tot de longpoli-sprekuren:

- In het Zuyderland Medisch Centrum worden patiënten verwezen naar de longpoli

TABEL. Organisatie en kenmerken van diagnostiek en behandeling van latente tbc-infectie (LTBI) pre anti-TNF- α -therapie in vier ziekenhuizen

	Zuyderland Medisch Centrum Sittard-Geleen	Beatrixziekenhuis Gorinchem	St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein	UMCG Groningen
plaats van consult	longpoli	longpoli	tbc-poli	SAAM-poli
specialismen die verwijzen:				
reumatologen	ja	ja	ja	nee
MDL-artsen	ja	nee	ja	ja
dermatologen	ja	ja	ja	ja
oogartsen	-	ja	-	ja
nefrologen (pre-transplantatie)	ja	ja	ja	ja
LTBI-diagnostiek	anamnese THT (Mantoux) QFT thoraxfoto	anamnese THT (Mantoux) QFT thoraxfoto	(anamnese) THT (Mantoux) QFT thoraxfoto	anamnese QFT thoraxfoto
aantal screenings (per jaar)	circa 100	circa 80	onbekend	onbekend
aantal LTBI's (per jaar)	circa 5-10%	?	circa 40*	onbekend
rapportage LTBI's aan GGD	ja	ja	ja	ja

THT=tuberculinehuidtest; QFT=Quantiferon-test

* Inclusief LTBI bij andere personen, zoals medewerkers



LTBI-screening: het prikje voor de tuberculinehuidtest (foto links) en afnemen van bloed.

(Beeld: KNCV / IS Vormgeving)

met de vraagstelling LTBI. De longarts vraagt een THT, IGRA-test en thoraxfoto aan en beoordeelt de resultaten.

- In het Beatrixziekenhuis wordt de patiënt meestal tussendoor op de poli gezien en vraagt de longarts de diagnostiek (THT, IGRA, thoraxfoto) aan. Patiënten die door de reumatologen zijn verwezen, zijn al radiologisch gescreend vanwege de mogelijkheid van reumatologisch-gerelateerde afwijkingen op de thoraxfoto.

Diagnostische dilemma's

- Een geïnterviewde sprak zijn zorg uit over de mogelijkheid van fout-negatieve testen bij personen door zowel de immuunmodulerende ziekte als de huidige behandeling met immuunsuppressieve medicatie. In een aantal ziekenhuizen wordt daarom bij een sterk positieve anamnese (langdurig woonachtig in een land waar tuberculose veel voorkomt) een preventieve behandeling gestart ondanks negatieve testen.
- Het UMCG hanteert een afkappunt van 0,2 IU/mL bij de QFT, terwijl in de andere ziekenhuizen een afkappunt van 0,35 IU/mL wordt aangehouden voor een positieve test. In het St. Antonius Ziekenhuis wordt soms nog een Elispot gedaan als er twijfel bestaat (bijvoorbeeld bij een positieve TB1-buis en een negatieve TB2-buis in de QFT).

Succesfactoren

Uit de rondgang langs de vier ziekenhuizen zijn de volgende succesfactoren voor LTBI-screening in ziekenhuizen op te maken:

- De functie tbc-coördinator c.q. één aanspreekpersoon in het ziekenhuis en binnen de vakgroep voor alle tbc-vraagstukken.

'AANPALENDE SPECIALISMEN

ZIJN BLIJ DAT HET ZO (GOED)

GEORGANISEERD IS, OMDAT MEN

TUBERCULOSE MOEILIK VINDT'

- Concentratie van kennis.
- Een vastgestelde formatie voor de functie tbc-coördinator (St. Antonius Ziekenhuis).
- Een eenduidig en vastgesteld protocol (UMCG).
- Laagdrempelige toegang tot de longpoli/tbc-coördinator en/of vaste spreekuren voor patiënten met LTBI (diagnostiek).
- Additionele kennis en expertise van andere longziekten waarbij immuunstoringen een rol spelen, zoals sarcoïdose,

auto-immuun longziekten (Zuyderland Medisch Centrum).

- De back-up mogelijkheid door longartsen van de tuberculosecentra van Beatrixoord en Dekkerswald bij complexe LTBI-vraagstukken (Beatrixziekenhuis).
- De gelegenheid om longartsen in opleiding specifiek een stage te geven over tuberculose en LTBI (UMCG; St. Antonius Ziekenhuis) en in het algemeen onderwijs/refereeravonden als methode om kennis te delen (alle ziekenhuizen).
- De samenwerking met de GGD werd specifiek genoemd door het St. Antonius Ziekenhuis. De GGD Utrecht ontvangt een aparte brief (anderen sturen een kopie van de brief aan de verwijzend specialist naar de GGD) en de GGD biedt mogelijkheden voor brononderzoek, informatie en begeleiding van LTBI-patiënten.

Knelpunten

- Er is onduidelijkheid over het testbeleid, zo moeten bijvoorbeeld patiënten met een laag risico wel getest worden met een THT of IGRA.
- Het lukt soms niet om afspraken te maken met alle disciplines die immuunsuppressieve medicatie voorschrijven.
- De uitslagen van tbc-diagnostiek (kweken, IGRA's) worden soms niet met de tbc-coördinator gedeeld, omdat ze vol-

gens de medische microbiologie alleen voor de aanvrager zijn.

- Twee ziekenhuizen gaven aan dat het werkvolume en/of de intensiteit van contacten tot onverwachte drukte heeft geleid (St. Antonius Ziekenhuis; UMCG).
- Ziekenhuizen hebben nog geen overzicht van het jaarlijks aantal gescreeende patiënten op LTBI, het aantal vastgestelde LTBI's en het behandelingsresultaat.

Conclusie

In het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020 wordt gesteld dat 'best practices' van LTBI-screening in een aantal ziekenhuizen als model kunnen dienen voor andere ziekenhuizen.

De praktijkvoorbeelden van deze vier ziekenhuizen (geografisch verspreid en qua grootte verschillend) geven aan dat LTBI-

screening goed georganiseerd kan worden, waarbij commitment van longarts/maatschap/ziekenhuis een belangrijke factor is voor succesvolle implementatie.

Een landelijk vastgestelde richtlijn, die door alle wetenschappelijke verenigingen wordt ondersteund, zal (breed gedragen) implementatie verder versterken.

De tbc-coördinator kan deze rol op zich nemen en daar tegelijk door de activiteiten te organiseren zelf verder vorm aan geven. Behalve verbeterde patiëntenzorg kan dit ook leiden tot een goede opleiding voor toekomstige longartsen (en infectiologen) in Nederland en een beter inzicht in de inspanningen die gedaan worden om tuberculose te voorkomen bij deze klinische risicogroepen. ■

Literatuur

1. Tuberculose in Nederland 2016 - Surveillance Rapport Inclusief Rapportage Monitoring van Interventies. Bilthoven: RIVM; 2017.
2. Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020. Op Weg Naar Eliminatie. Bilthoven: RIVM; 2016.
3. Keizer ST, Erkens CGM, Van Hest NAH, van den Hof S, De Vries G. Epidemiologie van tuberculose bij gebruik van tumornecrosefactor-alfa blokkerende geneesmiddelen in Nederland, 2005-2011. Tijdschr Infect. 2014;9(6):164-171.
4. NVALT-Statement "Tuberculose En TNF- α Blokkerende Therapie". Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2014.
5. de Vries G, van Hest R, Bakker M, et al. Policy and practice of programmatic management of latent tuberculosis infection in The Netherlands. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. 2017;7:40-48. doi:10.1016/j.jctube.2017.02.002.
6. Gil L, van de Ven MJT, Richter C. Krachten bundelen voor betere tuberculosebestrijding. Ned Tijdschr Geneesk. 2017;161(0):D868.

In memoriam Rob Broeder

Op vrijdag 26 januari is onze collega Rob Broeder overleden, slechts 61 jaar oud. Twee jaar geleden hoorde Rob dat hij ongeneeslijk ziek was. Sinds die tijd wisselden periodes van hoopvolle en teleurstellende behandelresultaten elkaar af. In november vorig jaar gaf Rob zelf aan dat de bel voor de laatste ronde was geluid. De strijd was gestreden, het lot geaccepteerd.

Rob en zijn partner Els Adams hebben ook in deze fase van zijn leven zoveel als mogelijk was genoten van elkaar, van Texel, van vogels. Niet aflatend positief. Tranen latend. Tranen drogend. Het is een groot gemis voor Els, die we ook kennen als collega verpleegkundige werkzaam bij GGD Kennemerland. Wij leven met haar mee. En wensen haar moed en veel sterkte. Moed die zo kenmerkend is voor hun allebei. Wereldwijd werkten ze voor Artsen zonder Grenzen. Drie jaar geleden nog als vrijwilligers in de strijd tegen ebola.

Rob is werkzaam geweest als verpleegkundige tbc-bestrijding en infectieziekten bij GGD Kennemerland. Hij is jaren lang actief lid geweest van de Vakgroep Tuberculose van de afdeling Maatschappij en Gezondheid van de V&VN. Enige tijd als waarnemend voorzitter en lange tijd als penningmeester. We kenden Rob als een kritische en bedachtzame man. Bevlogen in zijn werk, begaan met de zorgtaak en met zijn collega's. Tot ver in het najaar van 2017 is Rob betrokken geweest bij zijn werk, voor zover zijn ziekte dit toeliet.

Wij verliezen in Rob een fijne collega, en een heel mooi mens. De mooie herinnering blijft.

Alies de With, namens de Vakgroep Tuberculose van de V&VN



Uitdagend werk voor de fysiotherapeut

Fysiotherapie voor langdurig opgenomen en vaak ernstig zieke tbc-patiënten

stelt bijzondere eisen aan de kennis en aanpak van de fysiotherapeut.

Patiënten met tuberculose kunnen lichamelijk ernstig beperkt worden, onder andere door gewichtsverlies, spieraftaak en een verslechtering van hun algehele conditie. Als fysiotherapeut behandel je onder andere stoornissen en beperkingen die direct of indirect het gevolg zijn van de tuberculose. Het hoofddoel daarvan is het lichamelijk functioneren en de lichamelijke zelfredzaamheid in het dagelijks leven (de algemene dagelijkse levensverrichtingen, ADL) te bevorderen. De behandeling is divers en wordt vooral bepaald door de presentatie en de locatie van de tuberculose in het lichaam.

Je oefent samen met de patiënt om houding, transfers en ADL-activiteiten te behouden of te optimaliseren. Daarnaast oefen je met het gebruik van hulpmiddelen en stel je een mobilisatie- of oefenschema op, zodat de patiënt gedurende de dag ook zelfstandig kan oefenen.

Binnen het multidisciplinaire team heb je als fysiotherapeut een aansturende rol waar het gaat om het bewegen van patiënten. Als lid van het behandelteam ben je bij alle patiënten betrokken. In wekelijkse overleggen met de verpleging en met het team en in regelmatig overleg met de activiteitenbegeleider houden we de voortgang in de gaten en passen we de individuele behandeling indien nodig aan.

Ernstige vormen

Patiënten met ernstige vormen van tuberculose, zoals werveltuberculose of meningitis tuberculosa, vragen om specifieke fysiotherapeutische kennis. We werken dan vaak samen met de ergotherapie binnen het revalidatiecentrum. Maar ook bij andere vormen van tuberculose, waaronder longtuberculose, heb je als fysiotherapeut een rol. Daarnaast kan fysiotherapie nuttig zijn in het geval van co-morbiditeiten, zoals bijvoorbeeld COPD.

Het fysiotherapeutische behandelgoal voor patiënten met ernstige vormen van tuberculose, zoals werveltuberculose en hersentuberculose, is erop gericht functies en functionele activiteiten te optimaliseren of te behouden. Bij patiënten met werveltuberculose die nog mobiel zijn, richt de behandeling zich met name op het optimaliseren van functies, zoals spierkracht, coördinatie, mobiliteit, stabiliteit en uithoudingsvermogen. Daarnaast geef je adviezen en instructies voor de houding (vooral ook de verandering van houding tijdens transfers), ADL-activiteiten, het gebruik van eventuele (loop)hulpmiddelen, het omgaan met klachten en de balans tussen belasting en belastbaarheid. Bij pijnlijke spieren als gevolg van een veranderde houding of houdingscompensatie kan ook massage een gunstige invloed hebben.

Wanneer een patiënt met wervel- of gewrichtstuberculose door pijn of functieverlies immobiel raakt, richt de behandeling zich op het voorkomen en bestrijden van verder functieverlies door spieratrofie, pijn en bewegingsbeperking of ook contracturen. Verder is preventie van decubitusvorming door middel van wisselhoudingen en de inzet van hulpmiddelen, zoals een decubituskussen of AD-matras dan erg belangrijk. Na eventuele chirurgie begeleid je de patiënten tijdens het revalidatieproces.

Een hele overwinning

Een voorbeeld dat me bijblijft is dat van een vrouw van tegen de zestig met werveltuberculose. Wegens uitvalverschijnselen kon ze niet meer lopen. Een noodzakelijke operatie liet echter twee maanden op zich wachten. Omdat ze tot die tijd op bed lag, hebben we vooral met haar doorbewogen, onder andere om spierversporing tegen te gaan. Verder haalden we haar, samen met de verpleging, ook wel uit bed, zodat ze bijvoorbeeld even naar buiten kon. Om doorliggen te voorkomen lieten we op wisselposities en -zitten.

Na haar operatie was ze echter het gevoel van rechtop zitten kwijt. Dan zat ze heel scheef in haar stoel maar dacht ze dat ze rechtzat. Dat vroeg om enige improvisatie. Ik heb toen een grote staande spiegel



Fysiotherapeut Daniëlle Verbruggen begeleidt bij een oefening.

(Fotografie: Onno Akkerman)

van de afdeling 'gekaapt' en die steeds gebruikt bij haar bed en haar stoel zodat ze zichzelf kon zien. De visuele duidelijkheid leidde ertoe dat ze na een paar weken haar lichaamsgevoel weer terugkreeg. Ook bij het mobiliseren deed trainen voor de spiegel goede diensten.

Deze patiënt zag er tegenop naar huis te moeten, maar daar groeide ze mede door de behandeling naar toe. Ze is zonder rollator en fier rechteop de deur uitgelopen.

Longtuberculose

Patiënten met longtuberculose kunnen problemen ondervinden met de ademhaling door de destructie van longweefsel en vastzittend slijm. Het doel van fysiotherapie is dan het verminderen van het gevoel van kortademigheid, verbeteren van de inspanningstolerantie, bijvoorbeeld door het uithoudingsvermogen te vergroten, en het laten afnemen van eventuele angstgevoelens, bijvoorbeeld met ademhalings- en ontspanningsoefeningen. Verder werk je met ademhaling- en sputumtechnieken en aandacht voor houding en bewegen ook aan een betere sputumklaring.

Een bijzonder voorbeeld van hoe complex het werken bij ons kan zijn, is een vrouw met longtuberculose én een taalbarrière. Ze had ook nog eens een beroerte gekregen waardoor adviezen niet meer goed overkwamen, ondanks het behulpzame tolken door haar zoons. Daarnaast was ze angstig, zoals voor de maskers en voor de tillift.

Als gevolg van de beroerte 'negeerde' ze bovendien een lichaamshelft ('neglect'). Met alle gevolgen van dien. Om maar iets te noemen: als je aan haar 'verkeerde' kant stond, zag ze je gewoon niet.

Toch ga je dan gewoon aan de slag. Je biedt samen met de familie oefeningen. Je stimuleert: even een andere houding, eventjes uit bed. In zo'n geval werk je aan kleine stapjes vooruit.

Bijzondere uitdagingen

Fysiotherapie binnen het Tuberculosecentrum kent natuurlijk veel raakvlakken met fysiotherapie op andere afdelingen, maar er zijn ook duidelijke verschillen. Om een grote uitdaging te noemen: hoe bouw je een band op met een besmettelijke patiënt terwijl je een mondmasker draagt? Omdat je gezichtsuitdrukking minder zichtbaar is, moet je goed nadenken over

hoe je instructies en adviezen geeft. Het mondmasker maakt ook het aanleren van ademhalingstechnieken en technieken ter bevordering van sputumklaring tot een uitdaging. Daarom gebruik ik vaak filmpjes en afbeeldingen.

Bovendien is er vaak sprake van een taalbarrière. Een telefonische tolk kan helpen, maar is tijdrovend. Daarnaast maak ik veel gebruik van non-verbale communicatie: handen- en voetenwerk.

Een andere uitdaging in dit werk wordt veroorzaakt door de lange opnameduur van soms zelfs vele maanden. Gewenning daaraan kan leiden tot gedragsveranderingen, minder zelfstandigheid en meer passiviteit. Hierdoor nemen patiënten minder vaak initiatief en zijn ze soms moeilijker te motiveren.

Voor een fysiotherapeut in Beatrixoord is creativiteit en improvisatievermogen een must. ■

Faciliteiten

In Beatrixoord beschikken we over allerlei faciliteiten voor revalidatie, zoals fitnessruimtes, een zwembad, een sporthal en sport- en spelvoorzieningen buiten, waaronder een Johan Cruyff Court. Patiënten kunnen twee keer per week zwemmen – voor hun plezier of, als het een behandeldoel heeft, onder begeleiding van een fysiotherapeut. De warmte (32°C) en de opwaartse kracht van het water maken bewegen makkelijker voor patiënten met wervel- of gewrichtstuberculose en patiënten met pijnlijke spieren. Daarnaast helpen we patiënten die niet of nog niet goed kunnen zwemmen. In een fitnessruimte werken we aan spieropbouw en het vergroten van het uithoudingsvermogen. Bij mooi weer kunnen we met de patiënten buiten oefenen met loop- en fietstrainingen en sportspecifieke trainingen. Bij slecht weer is er de sporthal.

Risicoscreening en behandeling van tbc-infectie voorafgaand aan immuunsuppressieve therapie

In de rubriek 'klinische les' bespreken we aan de hand van casuïstiek verschillende aspecten van tuberculose. In deze les wordt ingegaan op risicoscreening en behandeling van latente tbc-infectie (LTBI) voorafgaand aan het inzetten van immuunsuppressieve therapie.

Casus 1

Onze eerste casus gaat over een in Nederland geboren 21-jarige vrouw die nooit verre reizen heeft gemaakt of in het buitenland gewoond heeft. Sinds 2012 lijdt ze aan juveniele idiopathische artritis (jeugdreuma) met Raynaud. Onder de aanvankelijke behandeling met methotrexaat zijn haar klachten echter progressief. De reumatoloog ziet een indicatie tot behandelen met 'biologicals' (anti-TNF- α -medicatie). De patiënte wordt doorgestuurd naar de poli longziekten vanwege een positieve QuantiFERon-test met een waarde van 0,39 IU/ml.

Onderzoek en diagnose

De vrouw heeft geen klachten van hoesten of sputumproductie. Ze heeft een goede conditie en doet veel aan sport, maar de laatste tijd heeft ze bij inspanning een geknepen tot piepende ademhaling. Haar gewicht is stabiel en ze heeft geen last van nachtzweeten.

Het lichamelijk onderzoek en de beeldvorming met een thoraxfoto zijn normaal. Bij een aanvullend longfunctie-onderzoek wordt geen luchtwegobstructie gezien, maar wel een significante verbetering van de FEV1-waarde tot supranormaal (+450ml, + 16 %). Bloedonderzoek levert

geen allergieën op.

Concluderend is er sprake van een LTBI zonder aanwijzingen voor actieve tuberculose. Daarnaast wordt de diagnose niet-allergische, niet-eosinofiele astma gesteld.

Behandeling

Er wordt gestart met preventieve behandeling door middel van vier maanden Rifinah (4HR), nadat interacties met haar huidige medicatie zijn uitgesloten. De leverwaarden blijven goed onder behandeling en de patiënte ervaart weinig tot geen klachten. Het advies is om minimaal twee maanden te behandelen met tuberculostatica alvorens te starten met anti-TNF- α -medicatie.

Ze verdraagt de medicatie goed. Op moment van schrijven van dit artikel is ze nog niet gestart met anti-TNF- α -medicatie. De inspanningsgebonden dyspnoe klachten verdwijnen met gebruik van astmamedicatie.

Casus 2

Hier gaat het om een 46-jarige man die geboren is in Suriname en sinds zijn kindertijd in Nederland woont. Regelmatig gaat hij op vakantie naar Suriname. Hij lijdt aan de ziekte van Crohn. Als gevolg daarvan heeft hij meerdere abdominale compli-

caties doorgemaakt, waaronder abces- en fistelvorming. Er is een subtotale colectomie verricht wegens therapieresistente ziekte van Crohn. Naast zijn darmklachten heeft hij toenemend rugklachten bij spondylartropathie, wat ook een complicatie van zijn inflammatoire darmziekte is. Onder behandeling met het immuunsuppressivum azathioprine nemen zijn klachten toe. Hierop wordt besloten hem te gaan behandelen met ustekinumab, een monokonaal antilichaam en interleukine-antagonist, dat zorgt voor een remming van de cellulaire afweer door middel van onderbreking van de Th1- en Th17-cytokineroutes.

Screening

De maag-darm-lever (MDL) arts vraagt de longarts in consult vanwege een positieve QuantiFERON-test (0,49 U/I, ondergrens positiviteit: 0,35 U/I) voorafgaand aan de start met ustekinumab.

Er zijn geen bekende tbc-contacten. De patiënt heeft geen pulmonale klachten of klachten van nachtzweeten, koorts, malaise of afvallen. Lichamelijk onderzoek en thoraxfoto zijn normaal. Concluderend is er sprake van een LTBI zonder aanwijzingen voor actieve tuberculose.

Behandeling

In samenspraak met patiënt, MDL-arts en reumatoloog wordt besloten te starten met behandeling van zijn LTBI pre-immuunsuppressie met vier maanden Rifinah (4HR). Voorafgaand aan de start wordt gekeken naar eventuele interacties van rifampicine met zijn huidige medicatie.

De patiënt ervaart weinig bijwerkingen van de therapie. Na twee maanden preventieve behandeling wordt gestart met ustekinumab. Hij kan probleemloos uitbehandeld worden.

Bespreking

Eerder is in dit tijdschrift een bijna fatale tuberculose bij anti-TNF- α -medicatie beschreven (1). De focus in het huidige artikel ligt op het voorkómen van reactivatie van tuberculose in Nederland voor patiënten die in aanmerking komen voor immuunsuppressieve medicatie, zoals TNF- α -remmende therapie.

Draagvlak richtlijn

Sinds 2014 is de NVALT-Statement 'Tuberculose en TNF- α blokkerende therapie' de vigerende richtlijn voor longartsen (2). In de tussentijd wordt gewerkt aan een nieuwe richtlijn met breder draagvlak onder de beroepsgroepen die veel immuunsup-

pressie voorschrijven zoals reumatologen, immunologen, MDL-artsen en dermatologen. Behalve naar een revisie met een veel breder draagvlak wordt gestreefd naar een eerste voorselectie van risico's op tbc-besmetting (risico-inventarisatie) voorafgaand aan eventueel verder testen van patiënten. Het gaat hierbij om de patiëntencategorieën die géén of juist een zeer groot risico lijken te hebben gehad op besmetting met tuberculose. Gebruikelijke testen (tuberculinehuidtest (THT) en twee 'interferon-gamma release assays' (IGRA's): de QuantiFERON-TB Gold Plus en de Elispot) zijn verre van ideaal om met grote betrouwbaarheid aan te geven wie wel en wie geen risico loopt om een tbc-reactivatie te krijgen. Door vooraf een inschatting te maken van het risico op tbc-infectie hopen we enerzijds minder mensen door een fout-positieve test ten onrechte een latente tbc-behandeling te laten ondergaan en anderzijds bij een fout-negatieve test mensen niet ten onrechte een LTBI-behandeling te onthouden.

Verschillen tussen ziekenhuizen

Per ziekenhuis is de uitvoering van de 'work up' pre-immuunsuppressie verschillend. In ons ziekenhuis wordt de patiënt getest op tbc-besmetting door de eigen specialist

die ook de immuunsuppressie voorschrijft. Ieder positief aanknopingspunt uit die work-up leidt tot verwijzing naar de longarts. Als na beoordeling van de vorm van immuunsuppressie en de LTBI-testen besloten wordt tot behandelen, geschiedt dit meestal op de longafdeling. Melden bij de GGD van een LTBI-behandeling is jammer genoeg (nog) niet zo gebruikelijk.

Wegen van risico

In de NVALT-Statement wordt gesteld dat er geen veilige ondergrens voor immuunsuppressieve therapie is, maar dat testen op en behandelen voor LTBI in elk geval dient te gebeuren voorafgaand aan de start met TNF- α -blokkerende therapie. Dat laat vanzelfsprekend de ruimte om ook voorafgaand aan andere (cellulair) immuunsuppressieve medicatie te testen op en behandelen voor LTBI, zoals ook in casus 2 gebeurd is. Het Farmacotherapeutisch Kompas adviseert bij vele vormen van cellulaire immuunsuppressie de patiënt na te kijken op (een) tuberculose(-infectie), terwijl in de NVALT-Statement alleen een harde indicatie gegeven wordt voor testen op

en behandelen van tuberculose(-infectie) voorafgaand aan anti-TNF- α -medicatie. Behandeling van andere immuunsuppressieve medicatie kan buiten de strikte indicatie van de NVALT-Statement zeker verdedigd worden gezien enerzijds een klein risico van de medicatie zelf, en anderzijds de verwachting dat er later toch een zuivere TNF- α -remmer gegeven zal worden.

Conclusie

LTBI-behandeling blijkt een zeer effectieve manier om reactivatie van tuberculose te voorkomen. Hoewel de indicaties voor en het gebruik van immuunsuppressieve medicatie wel fors zijn toegenomen, is door de goede organisatie van preventieve zorg ter voorkoming van reactivatie van tuberculose het aantal gevallen van actieve tuberculose bij ernstige immuunsuppressie in de afgelopen jaren niet gestegen.

De hoop bestaat dat we uiteindelijk na implementatie van een nieuwe richtlijn de groep patiënten die behandeld moet worden zonder verlies aan effectiviteit kunnen verkleinen door een uitgebreide risico-inventarisatie. ■

Literatuur

1. Bakker M, de Vries G, Hoek R, van Hest NAH. Bijna fatale tuberculose door anti-TNF- α -medicatie. *Tegen de Tuberculose* 2014;110(1):16-18.
2. NVALT-Statement 'Tuberculose en TNF- α blokkerende therapie'. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2014.
3. Vonkeman HE, van der Valk PD, Mulder L et al. Fatale miliaire tuberculose tijdens behandeling met infliximab. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2002;146:1196-9.
4. Arend SM, Leyten EMS, Franken WPJ, et al. A patient with de novo tuberculosis during anti-tumor necrosis factor-alpha therapy illustrating diagnostic pitfalls and paradoxical response to treatment. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1470-5.
5. Schrauwen R, Richter C, Vrolijk JM. Op een dwaalspoor bij gastro-intestinale tuberculose. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A5822.
6. Hofland RW, Thijsen SF, Verhagen MA, Schenk Y, Bossink AW. Tuberculosis during TNF- α inhibitor therapy, despite screening. *Thorax*. 2013;68:1079-80.

Anti-TNF- α -medicatie

In de tien jaar dat TNF- α -blokkerende geneesmiddelen op de Nederlandse markt zijn, heeft het voor heel veel patiënten met auto-immuunaandoeningen als de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis en plaque psoriasis het ziektebeloop zeer gunstig beïnvloed. In die jaren is echter ook duidelijk geworden dat deze medicatie een groot risico geeft op activering van tuberculose na (oude) besmetting en op een zeer gecompliceerd en potentieel fataal beloop als de diagnose tuberculose onder anti-TNF- α -medicatie niet tijdig gesteld wordt (3-5). Preventie van tuberculose bij de (groeierende) groep anti-TNF- α -gebruikers is een belangrijke uitdaging voor klinisch werkzame (long)specialisten. Alhoewel patiënten, na adequate screening, tijdens anti-TNF- α -therapie geïnfecteerd kunnen raken, bijvoorbeeld tijdens een reis naar een voor tuberculose hoog-endemisch gebied (6), kunnen vooral al bestaande (oudere) infecties reactiveren.

Bij een gezonde immuniteit wordt na een infectie met *M. tuberculosis* de bacterie ingekapseld in een granulomateuze laesie, waarbij T-lymfocyten en hun cytokines, waaronder TNF- α , een belangrijke rol spelen. Ook voor het in stand houden van de integriteit van deze granulomen is TNF- α nodig. Bij het blokkeren van TNF- α kunnen deze granulomen desintegreren waarbij levende (latente) tbc-bacteriën vrijkomen en mogelijk tot replicatie en ziekte leiden.

Voorkómen dat tuberculose reactiveert in een patiënt die met *M. tuberculosis* is geïnfecteerd, vraagt om een zorgvuldige screening van patiënten die zullen starten met anti-TNF- α -therapie (1). Deze screening moet ten eerste bestaan uit anamnese (inclusief risico-inschatting op basis van land van herkomst/reisanamnese, eventuele THT gecombineerd met een IGRA. De meeste patiënten zullen bij screening al immuungecompromitteerd zijn, waardoor deze testen ten onrechte negatief kunnen uitvallen. Ook bij een (fulminante) tuberculose kan een THT of IGRA ten onrechte negatief zijn. Onderzoek naar en uitsluiting van actieve tuberculose is daarom ook nodig middels lichamelijk onderzoek en een thoraxfoto. Omdat het missen van een latente tbc-infectie in deze groep een enorm risico op activatie van tuberculose levert, vraagt dit om een defensieve beoordeling van de resultaten van de screening. Bij aanwijzingen voor een latente tbc-infectie moet er gestart worden met een (verlengde) preventieve behandeling ten minste twee maanden voor de start van anti-TNF- α -therapie.

(De tekst van dit kader verscheen eerder in *Tegen de Tuberculose* 2014-1.)

RAPPORTAGE OVER 2017

Aantal tbc-patiënten daalt fors

In 2017 werden 787 tbc-patiënten gemeld aan het NTR. Dat is 11 procent minder dan de 887 patiënten in 2016.

Van de in 2017 gemelde tbc-patiënten was 74 procent geboren in het buitenland. (In 10 meldingen (2%) ontbreekt deze informatie nog.)

In 2017 werden 125 asielzoekers met tuberculose (waarvan 83 afkomstig uit Eritrea/Ethiopië) gemeld aan het NTR. In 2015 en 2016 waren dat er respectievelijk 149 en 164.

Het aantal personen gemeld met een latente tbc-infectie (LTBI) is de laatste jaren toegenomen omdat er meer doelgroepen op LTBI gescreend worden. In 2017 is het aantal hoger (1.773) dan in 2016 (1.741) en 2015 (1.468).

Meer weten?

Ga naar:

- https://www.rivm.nl/Onderwerpen/T/Tuberculose/Surveillance/Actuele_stand_van_zaken en klik op kwartaalrapportages CPT.
- Of kijk op: www.atlasinfectieziekten.nl/tbc

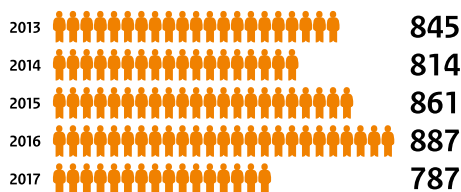
HENRIEKE SCHIMMEL

medewerker Surveillance en Datamanagement Tuberculose (SDtbc), afdeling Epidemiologie en Surveillance, RIVM-CIb

ERIKA SLUMP

consulent tbc-surveillance, afdeling Epidemiologie en Surveillance, RIVM-CIb

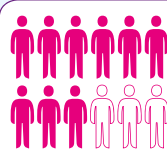
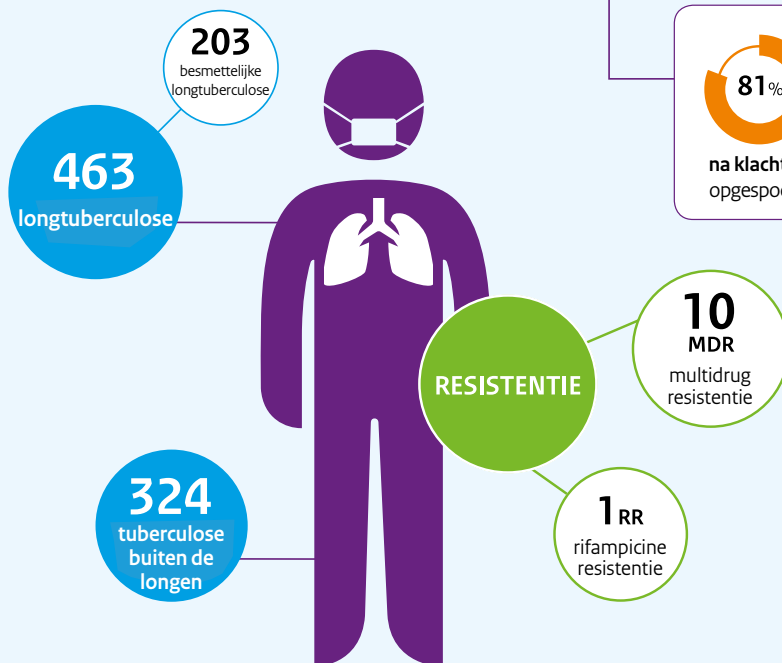
Hoeveel tbc-patiënten in Nederland?



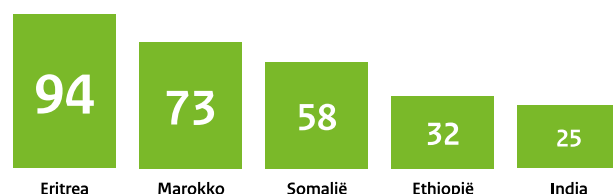
actieve opsporing door screening en contactonderzoek



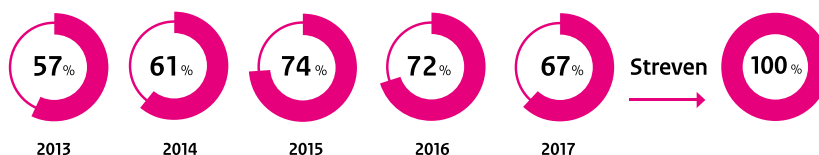
na klachten opgespoord



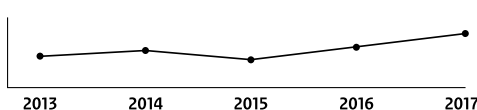
Top 5 - geboortelanden



% getest op hiv (2017 voorlopig cijfer)



Hoeveel latente tbc-infecties (LTBI)?



1773

Meer informatie: www.rivm.nl/tuberculose



KNCV PORTRET
Gunta Dravniece, senior tbc-expert,
gespecialiseerd in multiresistente
tuberculose

'TUBERCULOSE IS EEN ZIEKTE DIE JE OPRECHT MOET RESPECTEREN'

Gunta Dravniece (43) groeide op in een gezin waar tuberculose centraal stond. Haar moeder was tbc-arts en ze woonden pal naast een sanatorium van het Rode Kruis in Letland. Toen Gunta medicijnen studeerde was ze niet van plan de tbc-kant op te gaan. Maar ze raakte geïnspireerd door een docent: "Vaira Leimane is een expert op het gebied van tuberculose bij kinderen. Ik vond haar lessen geweldig. Bovendien bracht het allemaal herinneringen terug aan mijn jeugd. In die tijd werd ook bij mijn zus vlak na haar zwangerschap tuberculose vastgesteld. Ze is gelukkig genezen, maar het motiveerde mij nog extra in mijn interesse."

Toen Gunta na vier jaar universiteit verkondigde dat ze tbc-dokter wilde worden, waren de reacties van haar collega's op z'n zachtst gezegd verbaasd. "Ze begrepen dat niet. Voor tuberculose kies je als je elders als dokter niet terechtkunt, zo wordt vaak gevonden. Er wordt op neergekeken. Ik zag en zie dat anders. Ik beschouw tuberculose ook niet als een vijand, maar als een ziekte die je oprecht moet respecteren."

MDR-tuberculose

Na een succesvolle carrière in de klinische tbc-zorg en behandeling van multiresistente (MDR) tuberculose trad Gunta in 2010 voor het eerst in dienst bij KNCV Tuberculosefondsen. Na twee jaar koos ze voor een baan bij Otsuka Pharmaceutical in Genève, maar ze keerde in 2015 terug bij KNCV. Als onderdeel van het door USAID gefinancierde Challenge TB programma, dat geleid wordt door KNCV, ging ze zich bezighouden met de introductie van nieuwe medicijnen en verkorte MDR-tbc-behandeltrajecten. Ook is ze al meer dan tien jaar als coach verbonden aan het WHO-samenwerkingscentrum voor MDR-tbc-management in Letland. Recentelijk zag ze toe op de uitbreiding van toegang tot nieuwe medicijnen en verkorte behandeltrajecten in Kirgizië.

Complex

Hoe ze haar werk beschouwt? "Het is spannend. Je hebt het gevoel dat je iets doet dat echt nodig is, namelijk levens redden. Maar het is moeilijk omdat we ook op een gebied werken waar behandeling tijd en geduld vereist. Het is niet als een operatie waarmee je het probleem oplost en daarmee de klus klaart. Tuberculose gaat ook niet alleen over de ziekte op zich. Je hebt vaak te maken met de complexe levensomstandigheden van een patiënt."

Ook zou Gunta nog (heel) wat willen veranderen aan hoe tuberculose in landen wordt behandeld. "Ik zou graag de houding van veel tbc-artsen willen veranderen. Patiënten worden vaak buiten het behandelingsproces gehouden. Ze worden nog net verteld om deze en die pil in te nemen, maar ze begrijpen niet waarom. Als alle artsen hun patiënten zouden behandelen op de manier waarop onze KNCV-artsen en casemanagers in Kirgizië met hun patiënten omgaan en met ze praten, namelijk als vrienden, dan zou er heel veel veranderen."