

De effectiviteit van de tbc-bestrijding onder de loep

De auteur promoveerde op 29 maart jl. op 'Evaluating the effectiveness of interventions for the prevention of tuberculosis in a low-incidence setting'. Het proefschrift is gebaseerd op epidemiologisch onderzoek, in nauwe samenwerking met GGD'en, naar de praktijk van de Nederlandse tbc-bestrijding. Een overzicht in vogelvlucht.



Wachtkamer van de GGD Amsterdam. Zonder de inspanningen van de medewerkers van de afdeling tbc-bestrijding van de GGD'en zou onderzoek naar verdere verbeteringen onmogelijk zijn.

(Fotografie: KNCV / IS Vormgeving)

Verbindend thema in de studies is de bijdrage van routinesurveillance aan de evaluatie van de effectiviteit van preventieve interventies. Surveillance wordt gezien als één van de pijlers van de openbare gezondheidszorg: het toezicht op het voorkomen van overdraagbare ziekten. De continue beschrijving van de epidemiologische situatie maakt het mogelijk verheffingen snel te signaleren, informatie te verkrijgen voor planning van bestrijdingsmaatregelen en het effect van bestrijdingsmaatregelen te volgen.

De onderzoeksvragen sloten aan bij actuele vragen over de dagelijkse praktijk van de tbc-bestrijding:

- Hoe effectief is screenen van immigranten die in Nederland willen verblijven?
- Wat is de toegevoegde waarde van nieuwe testen voor de bestrijding van latente tbc-infectie (LTBI)?
- Hoe goed is de tbc-zorg voor kinderen in Nederland?
- Wat is de effectiviteit van screenen op en behandelen van LTBI?

Screening immigranten

De eerste studie presenteert de eerste Nederlandse evaluatiestudie naar de effectiviteit van röntgenscreening onder immigranten in de periode 1998-2002. Doel was tot een schatting te komen van de opbrengst en de dekkingsgraad van de screening van immigranten bij binnenkomst in Nederland en de halfjaarlijkse vervolgscreening en het identificeren van risicogroepen voor tuberculose. KNCV Tuberculosefonds en GGD'en kregen van ZonMW subsidie om een monitoringsysteem op te zetten.

De opbrengst van binnenkomstscreening was in alle subgroepen hoog. De gemiddelde dekkingsgraad en de opbrengst van vervolgscreening bleek echter laag. De opbrengst van vervolgscreening was het hoogst onder immigranten met afwijkingen op de initiële thoraxfoto bij binnenkomst. Dat laatste was dus de belangrijkste voor-speller voor de kans op het ontstaan van tuberculose in de eerste twee jaar na binnenkomst.

Op basis van de resultaten van deze studie besloot de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) in 2007 de

vervolgscreening van immigranten met een normale thoraxfoto bij binnenkomstscreening te beperken.

De rol van IGRA

Interferon-gamma release assays (IGRAs) waren nieuwe, meer specifieke testen voor diagnostiek van LTBI, maar duurder in vergelijking met de conventionele tuberculine-huidtest (THT of Mantoux-test). In 2007 was de potentiële toegevoegde waarde van deze testen voor de Nederlandse tbc-bestrijding nog onbekend.

Op initiatief van de CPT werd gestart met een prospectief evaluatieonderzoek. KNCV Tuberculosefonds en ZonMW financierden de database binnen de webapplicatie Osiris bij het RIVM. In de periode 2008-2010 registreerden GGD'en hierin de testresultaten van de THT en IGRA en de nodige achtergrondgegevens van ruim 4.000 personen die met IGRA werden getest.

Uit vergelijking van het aantal personen gediagnostiseerd met LTBI op basis van het resultaat van enkel THT en op basis van IGRA bleek dat tenminste 60 procent van de personen bij wie op grond van de THT-reactie LTBI zou zijn vastgesteld, een negatieve IGRA-uitslag had. Dertien procent van de personen met een THT onder het afkappunt voor de diagnose LTBI had een positieve IGRA. De IGRA veranderde bij 41 procent van de geteste personen de uiteindelijke diagnose en het beleid.

We berekenden dat de meerkosten van IGRA na THT gecompenseerd werden door het kleinere aantal personen aan wie een preventieve behandeling werd voorgeschreven. Wanneer alleen IGRA zou zijn gebruikt waren de meerkosten wel aanzienlijk.

De conclusie was dat IGRA als test om op grond van een positieve THT-reactie de diagnose LTBI te bevestigen onnodige preventieve behandelingen bespaart, weinig kostenverhogend is en daarnaast de diagnostiek van LTBI in BCG-gevacineerde populaties verbetert. De CPT nam de conclusies over en vanaf 2011 is het gebruik van IGRA als confirmatietest na THT aanbevolen in de officiële richtlijn voor diagnostiek van LTBI.

Tuberculose en preventie bij kinderen

De Stop TB Partnership riep in 2011 op tot een verhoogde aandacht voor preventie van tuberculose bij kinderen. Dit was de directe aanleiding om de gegevens in het Nederlandse Tuberculoseregister (NTR) te analyseren en de trends van tuberculose bij kinderen in Nederland te beschrijven. In het bijzonder bestudeerden we welke gevallen van tuberculose door preventieve maatregelen voorkomen hadden kunnen worden. De tbc-incidentie bij kinderen daalde over twee decennia van 3,6 in 1993 naar 1,9 per 100.000 personen in 2012. De daling was sterker bij in Nederland geboren kinderen dan bij buiten Nederland geboren kinderen. In totaal 64 procent van de kinderen met tuberculose werd gevonden door actieve opsporing zoals contactonderzoek of binnenkomstscreening. In het buitenland geboren kinderen werden relatief minder vaak door contactonderzoek gevonden. Negen-tig procent van de kinderen voltooidde de tbc-behandeling met succes. Negenender-tig procent van de kinderen met tuberculose die behoorden tot de doelgroep voor BCG-vaccinatie waren niet gevaccineerd. We concludeerden dat de bestrijding in Nederland ruim voldoet aan de conventionele criteria voor goede tbc-bestrijding zoals vroege opsporing en succesvolle behandeling. Wel was er bij 37 procent van de kinderen met tuberculose sprake van tenminste één gemiste kans voor preventie. Op grond van onze studie is verdere preventie van tuberculose mogelijk door screening op LTBI van kinderen van immigranten afkomstig uit landen waar tuberculose nog veel voorkomt en door verbetering van de vaccinatiegraad in de doelgroep voor BCG-vaccinatie.

LTBI

De End TB-strategie van de Wereldgezondheidsorganisatie was aanleiding voor nieuwe richtlijnen voor de aanpak van latente tuberculose-infectie (LTBI). Nederland loopt daarin al decennia voorop. Twee hoofdstukken in het proefschrift zijn daarom gewijd aan de praktijk van LTBI in Nederland.

Aan de hand van de registratie van gege-

vens over 37.729 personen met LTBI die in de periode 1993-2013 gemeld werden aan het NTR beschrijven we trends in de doelgroepen voor LTBI-screening, de diagnostische methodes en de behandelregimes. Daarnaast onderzochten we de determinanten voor acceptatie en het voltooien van preventieve behandeling, en voor het optreden van ernstige bijwerkingen.

Twee derde van de personen met LTBI werd gevonden door contactonderzoek. Het aantal mensen met immunosuppressieve aandoeningen, ouderen en in het buitenland geboren personen nam in recente jaren toe: een gevolg van veranderingen in het beleid en de toepassing van IGRAs. In totaal startte 77 procent van de gemelde personen met preventieve behandeling, die werd voltooid door 82 procent van hen, terwijl 8 procent stopte vanwege ernstige bijwerkingen. Kinderen en personen met immunosuppressieve aandoeningen startten vaker met preventieve behandeling en voltooiden de behandeling vaker. Personen behandeld met rifampicine of een combinatie van rifampicine/isoniazide voltooiden de behandeling vaker dan personen behandeld met isoniazide monotherapie en hadden een lagere kans op ernstige bijwerkingen.

Voor personen gemeld met LTBI in de periode 2005-2011 bestudeerden we de kans en de risicofactoren op het optreden van actieve tuberculose na een LTBI-diagnose. Hiervoor zochten we in het NTR-tbc-register naar personen die eerder gemeld werden met LTBI. De kans op tuberculose bleek het hoogst bij tbc-contacten, en preventieve behandeling bij tbc-contacten reduceerde de kans op tuberculose met ruim de helft. Kinderen jonger dan 5 jaar hebben het hoogste risico op progressie van tuberculose. De incidentie van tuberculose onder personen die de preventieve behandeling voltooiden, afbraken of geen preventieve behandeling ontvingen was respectievelijk 187, 436 en 355 per 100.000 persoonjaren voor tbc-contacten en 63, 96 en 110 voor de overige doelgroepen samen. De risicocategoriën pre- en post-expositie screening

LEES VERDER >>

**EVALUATING THE EFFECTIVENESS
OF INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION
OF TUBERCULOSIS IN A LOW-INCIDENCE SETTING**



OMSLAG PROEFSCHRIFT

van gezondheidswerkers en reizigers waren onafhankelijk geassocieerd met een lager risico op tuberculose.

We concludeerden dat preventieve behandeling vooral gericht dient te zijn op personen met LTBI in risicogroepen met een vergelijkbaar risico op tuberculose als tbc-contacten.

Discussie

In de algemene discussie van het proefschrift wordt gesteld dat de onderzoeken een grote bijdrage hebben geleverd aan de beleidsontwikkeling rond tuberculose in de afgelopen 10 jaar. De studie naar de effectiviteit van de screening bij immigranten en daaropvolgende rapporten over evaluaties gepubliceerd in 2009 en 2013 hebben geleid tot het beperken van de doelgroep voor screening en aanpassing van de wetgeving in het Vreemdelingenbesluit.

Mede gebaseerd op de resultaten van de studie naar de toegevoegde waarde van IGRA wordt het gebruik van IGRA als een confirmerende test bij een positieve reactie op THT aanbevolen in de richtlijn voor diagnostiek van LTBI. Wanneer kosten voor THT en IGRA veranderen en nieuwe doelgroepen voor LTBI-screening worden overwogen, dienen de schattingen van kosteneffectiviteit echter opnieuw gemaakt te worden.

We hebben aangetoond dat ondanks een hoge standaard voor het klinisch management van kinderen met tuberculose en de preventie van tuberculose, er aanknopingspunten zijn voor verbeterde preventie door screening en preventieve behandeling van

kinderen van immigranten voor LTBI en voor het verbeteren van de vaccinatiegraad voor BCG in risicogroepen. Deze doelen zijn opgenomen in het Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2016-2020.

In de openbare gezondheidszorg in Nederland worden de diagnostiek en behandeling van LTBI goed gemonitord. Een hogere prioriteit voor LTBI-screening van doelgroepen met een vergelijkbaar risico op tuberculose als tbc-contacten zal echter meer bijdragen aan het verder terugdringen van het aantal tbc-gevallen in Nederland dan screening van de meer conventionele doelgroepen als reizigers, gezondheidswerkers en andere beroepsgroepen met een vermeend hoog risico op blootstelling aan tuberculose.

Tot slot

De monitoring van screening en de tuberculos surveillance in de afgelopen tien jaar blijkt instrumenteel bij het identificeren van specifieke prioriteitsgroepen en het bepalen van de doelgroepen. Een mooi voorbeeld van hoe monitoring en evaluatie bijdragen aan het rationeel inzetten van beschikbare middelen in de openbare gezondheidszorg. ■

AGENDA TRAININGEN, CURSUSSEN EN CONGRESSEN

mei t/m november 2017	'Werken in de tuberculosebestrijding' (basiscursus + cursus contactonderzoek)	Locatie: Den Haag/Utrecht Organisatie: KNCV Tuberculosefonds Informatie: niesje.jansen@kncvtbc.org
31 mei – 2 juni 2017	18e Wolfheze Workshops	Locatie: Den Haag Organisatie: KNCV Tuberculosefonds/WHO regional office for Europe/ECDC Informatie: wolfheze@kncvtbc.org
15 en 16 juni 2017	Nederlandstalige Tuberculose Diagnostiek Dagen	Locatie: Tuberculosecentrum Beatrixoord Haren (Groningen) Organisatie: Stichting Tuberculose Educatie Informatie: https://www.erasmusmc.nl/memi/actualiteiten/ntdd
18 – 20 september 2017	5th European Advanced Course in Clinical Tuberculosis	Locatie: Nobel Forum, Stockholm Organisatie: Karolinska Institutet Informatie: marianne.wieser@kncvtbc.org
11 – 14 oktober 2017	48th Union World Conference on Lung Health	Locatie: Guadalajara, Mexico Informatie: http://guadalajara.worldlunghealth.org/