

Tuberculose en hiv in Nederland

GERARD DE VRIES
tbc-coördinator, KNCV Tuberculosefonds/
RIVM-C1b
REINOUT VAN CREVEL
internist-infectioloog, Raboudumc
CONNIE ERKENS
arts consultant tbc-bestrijding,
KNCV Tuberculosefonds
ALEXANDRA GAVRIC
arts tbc-bestrijding, GGD Rotterdam-Rijnmond
MARLIES MENSEN
arts tbc-bestrijding, GGD Amsterdam en
GGD Zaanstreek-Waterland

Volgens het Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020 moet de tbc-surveillance er in de pre-eliminatiefase op gericht zijn snel inzicht te bieden of het tbc-bestrijdingsbeleid voldoet onder bekende risicogroepen, zoals personen met humaan immunodeficiëntie virus (hiv) (1). In dit artikel beschrijven wij de kenmerken van met hiv geïnfecteerde tbc-patiënten in de periode 2011-2015.

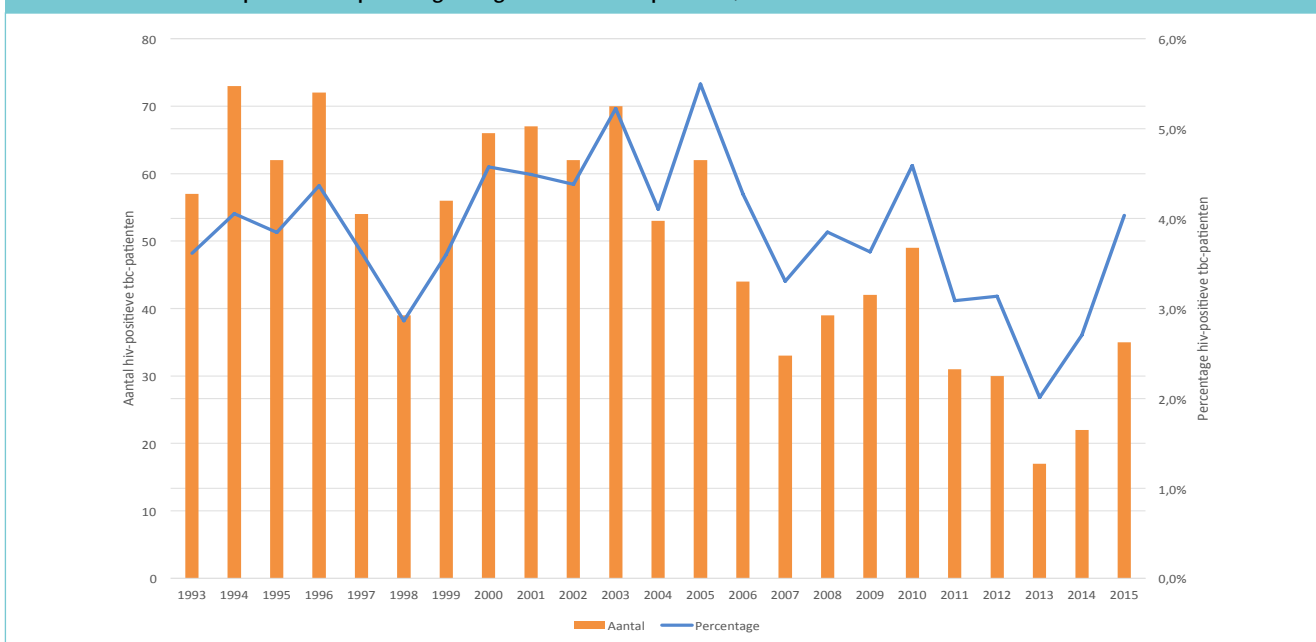
Midden jaren tachtig van de vorige eeuw werd duidelijk dat een infectie met hiv het risico op actieve tuberculose met een factor twintig tot dertig verhoogde. In landen waar beide infecties endemisch voorkwamen, leidde de hiv-epidemie al snel tot een verdubbeling tot verdriedubbeling van het aantal tbc-patiënten.

In Nederland heeft hiv beperkt invloed gehad op de tbc-epidemie. De laatste 5 jaar werden gemiddeld 30 tbc-patiënten met hiv gemeld aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR); eind vorige eeuw waren dat er nog twee keer zoveel (Figuur 1). Het betreft in beide periodes ongeveer 3 tot 4 procent van alle gemelde tbc-patiënten (2).

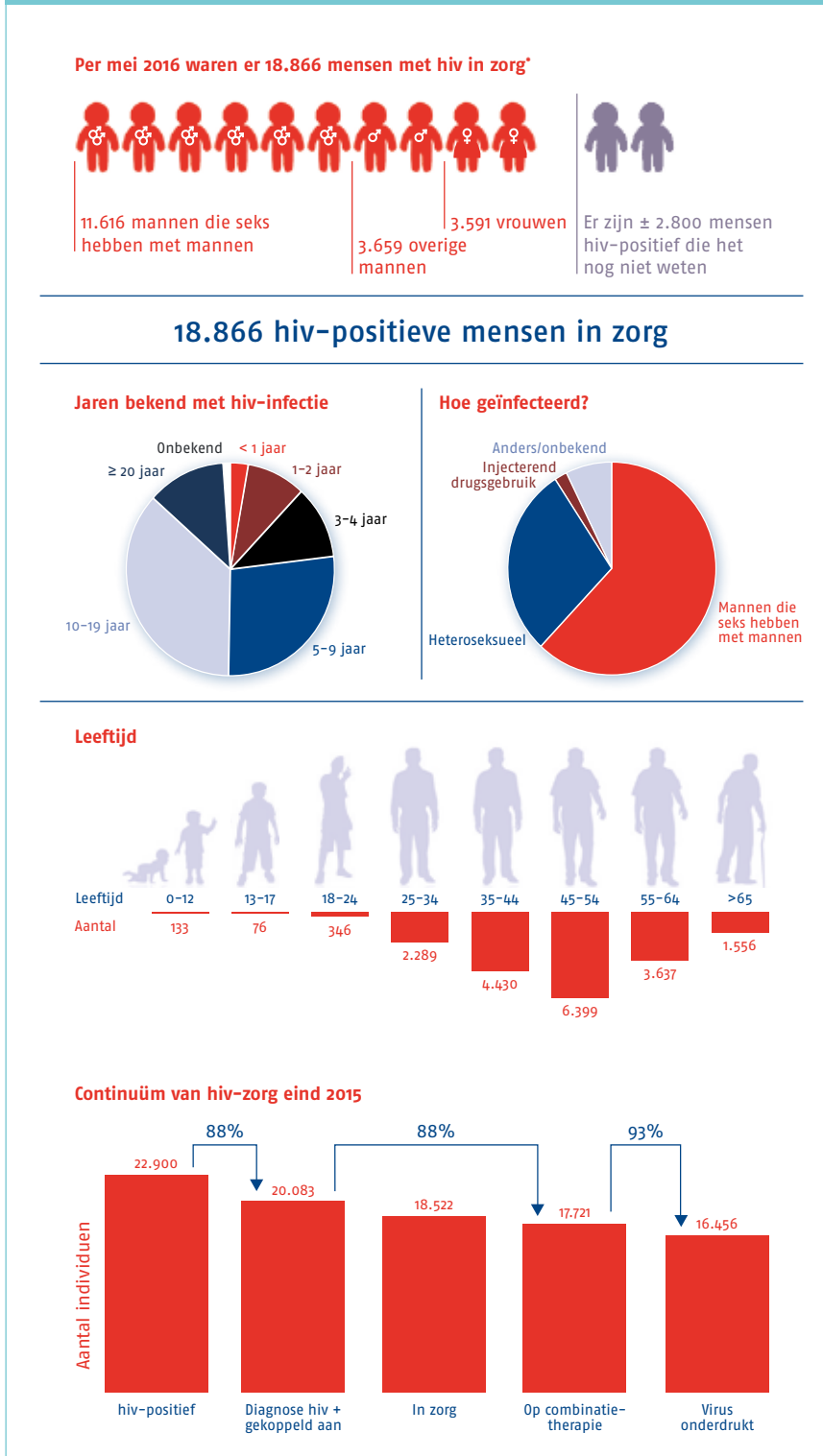
Hiv-dataverzameling

De Stichting HIV Monitoring (SHM) verzamelt anonieme data van hiv-positieve mensen in Nederland en geeft jaarlijks een HIV Monitoring Report uit (3). Het betreft elk jaar ongeveer 900 nieuwe hiv-diagnoses in Nederland. Totaal zijn er bijna 19.000 hiv-positieve mensen in zorg, terwijl het totaal aantal mensen met een hiv-infectie op 21.600 wordt geschat (Figuur 2).

FIGUUR 1. Aantal tbc/hiv-patiënten en percentage hiv-geïnfecteerde tbc-patiënten, 1993-2015



FIGUUR 2. Kenmerken van hiv-positieve mensen in Nederland, 2016, Stichting HIV Monitoring (uit: SHM factsheet 'Hiv in Nederland: 2016') (3)



Kenmerken

Tbc/hiv-patiënten in Nederland waren vaker man (63 versus 59%), in de leeftijdsgroep 35-64 jaar (36 versus 41%) en geboren op het Afrikaanse continent (50 versus 37%) dan patiënten zonder (bekende) hiv-infectie (Tabel 1). Tbc/hiv-patiënten werden vaker naar aanleiding van klachten gediagnosticeerd (90 versus 79%), hadden vaker een combinatie van pulmonale en extrapulmonale tuberculose (27 versus 12%) en hadden vaker een tbc-diagnose door een kweek bevestigd (78 versus 69%). De behandelresultaten van tbc/hiv-patiënten waren minder succesvol (82 versus 87%), onder andere omdat patiënten tijdens behandeling twee keer zo vaak overleden (7,0 versus 3,4%).

Moment van hiv-diagnose

Bij 66 van 123 tbc/hiv-patiënten (54%) was de hiv-diagnose langer dan 1 maand bekend (Figuur 3). Bij 27 patiënten (22%) werd de hiv-diagnose gesteld naar aanleiding van een gecombineerd tbc/hiv-ziektebeeld en bij 29 (24%) naar aanleiding van de tbc-diagnose. Bij één patiënt was onbekend wanneer de hiv-diagnose was gesteld.

Antiretrovirale therapie

Zesenvertig van de 66 (70%) patiënten met een al bekende hiv-diagnose werden behandeld met antiretrovirale therapie (ART) toen zij tuberculose ontwikkelden. Van achttien (27%) was bekend dat ze geen ART kregen. Zes van deze patiënten waren wel eerder gestart met ART maar hadden de behandeling om verschillende redenen gestaakt. Bij twee was onbekend of ze ooit ART kregen.

In Figuur 4 is te zien wanneer de tbc-patiënten met een nieuwe hiv-diagnose (n=57) of met een bekende hiv-diagnose maar nog zonder ART (n=20), met ART zijn gestart. Vijftien tbc/hiv-patiënten (20%) startten geen ART. Drie van hen overleden kort na de tbc-diagnose, vier zetten de behandeling in het buitenland voort en van hen was niet bekend of ze daar met ART zijn begonnen. De andere acht patiënten werden in Nederland behandeld voor tuberculose (zeven voltooiden de behandeling) zonder dat er ART werd gestart tijdens de tbc-behandeling.

Onderzoek naar tuberculose en hiv, 2011-2015

Onze studie was erop gericht om de kenmerken van met hiv geïnfecteerde tbc-patiënten in Nederland te beschrijven. De Registratie Commissie NTR gaf toestemming voor het gebruik van geanonimiseerde NTR-gegevens. In de periode 2011-2015 waren 135 tbc/hiv-patiënten gemeld. In

aanvulling op de NTR-gegevens vroegen we GGD'en aanvullende informatie over het moment van hiv-diagnose en de start van de hiv-behandeling. Drieëntwintig van de 25 GGD'en gaven hieraan gehoor (125 patiënten). Twee dossiers konden niet worden gevonden, waardoor er 123 tbc/hiv-patiënten waren met aanvullende gegevens.

Screening op tbc-infectie

Bij de GGD was vrijwel nooit bekend of patiënten met een bekende hiv-diagnose eerder getest waren op een latente tbc-infectie (LTBI). Bij zeven patiënten (10%) was een LTBI gedocumenteerd, meestal vanwege een contactonderzoek vaak vele jaren eerder. Veertien patiënten (20%) waren eerder voor tuberculose behandeld. Dit is vijf keer hoger dan het gemiddelde percentage tbc-recidiefpatiënten van 4 procent in Nederland (2) en roept vragen op of de eerste behandeling afdoende is geweest of dat deze patiënten opnieuw geïnfecteerd zijn. Op basis van clusterende DNA-fingerprints werd slechts bij drie tbc/hiv-patiënten een epidemiologische link bevestigd, zodat ons onderzoek geen aanwijzingen liet zien van een verhoogde transmissie van tuberculose in Nederland onder personen met hiv.

Complexiteit

Het onderzoek gaf ook een inzicht in de complexiteit van deze groep patiënten. Het betrof soms patiënten die hiv ontkenen, en daarom niet startten met ART, patiënten met ernstige psychiatrische ziektebeelden of andere co-morbiditeit, patiënten met sociale problemen (illegaal, onverzekerd, dakloos, drugsverslaafd) of patiënten die vaak ernstige bijwerkingen ondervonden tijdens de behandeling zoals het immuun reconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS), dat tien keer werd gemeld. Zevenentwintig patiënten (22%) werden tijdens de tbc/hiv-behandeling gehospitaliseerd in een van de twee tuberculosecentra.

Preventie

Bij mensen met een bekende hiv-diagnose is het mogelijk om tuberculose te voorkomen door een LTBI op te sporen en te behandelen. In ons onderzoek was bij ruim de helft van de tbc/hiv-patiënten de hiv-diagnose bekend. De tbc-incidentie onder personen met hiv in Nederland kan op basis van het aantal tbc-patiënten met een bekende hiv-diagnose (66 in 5 jaar) en het aantal personen met hiv (21.600) geschat worden op 60 per 100.000, hetgeen veel hoger is dan de tbc-incidentie in Nederland.

Aanpassingen registratie

De Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) heeft inmiddels besloten om vanaf 1 januari 2016 informatie over het moment van hiv-diagnose en het star-

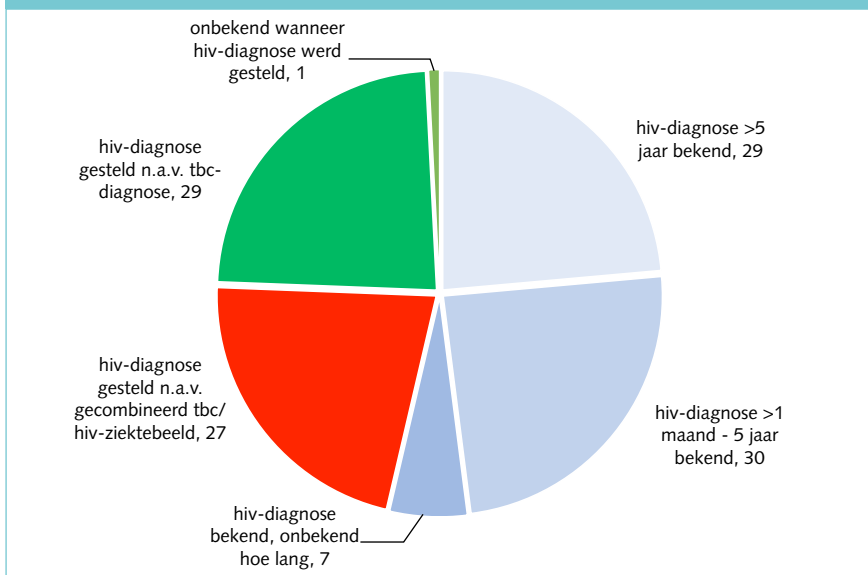
Wat is bekend?

- Bij mensen met hiv is het risico op tuberculose een factor 20 tot 30 hoger.
- Hoe lager het CD4-getal, hoe hoger het risico op tuberculose.
- De huidige hiv-behandeling (antiretrovirale therapie; ART) is zeer effectief.
- Bij 60 procent van de gemelde tbc-patiënten in Nederland is de hiv-status bekend (zie ook het artikel op pagina 10).
- Behandeling van hiv en tuberculose kent meer bijwerkingen, medicatie-interacties, toxiciteit, en het immuun reconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS)

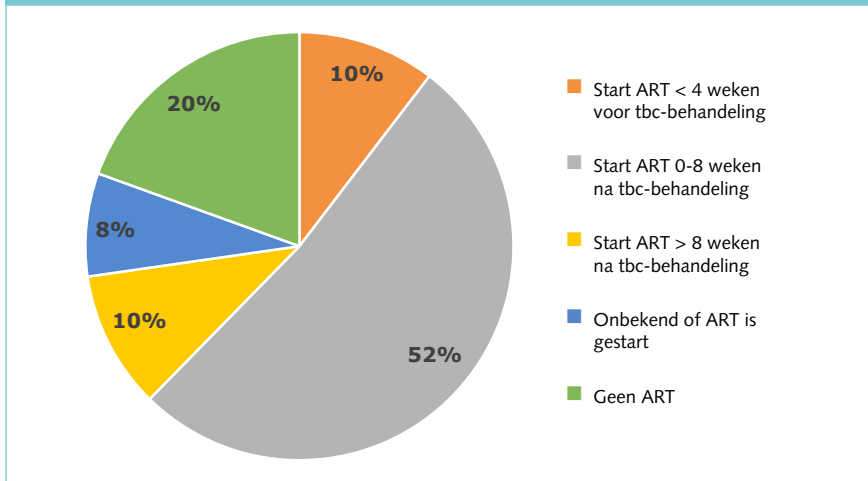
Wat adviseert de Richtlijn Tuberculose-HIV?

- Alle tbc-patiënten dienen een hiv-test aangeboden te krijgen.
- Screening op latente tbc-infectie (LTBI) wordt met name aanbevolen voor mensen met hiv afkomstig uit landen waar tuberculose endemisch is of als er relevante blootstelling aan tuberculose is geweest.
- Voor de screening wordt geadviseerd beide testen (tuberculinehuidtest, THT en interferon-gamma release assay, IGRA) te doen, in ieder geval indien het CD4-getal $<200/\text{mm}^3$.
- Personen met hiv en een LTBI te behandelen, ook wanneer deze patiënten al met ART worden behandeld.

FIGUUR 3. Moment van hiv-diagnose bij tbc/hiv-patiënten, 2011-2015



FIGUUR 4. Startmoment ART bij tbc-patiënten met een nieuwe hiv-diagnose of met een bekende hiv-diagnose maar nog zonder ART (n=77)



TABEL 1.
Kenmerken van tbc-patiënten met een hiv-infectie en zonder/onbekende hiv-infectie, 2011-2015

	tbc-patiënten			
	met hiv-infectie (n=135)		zonder (bekende) hiv-infectie (n=4.351)	
		%		%
<i>geslacht</i>				
man	85	63,0	2548	58,6
vrouw	50	37,0	1803	41,4
<i>leeftijd</i>				
0-14 jaar	2	1,5	227	5,2
15-34 jaar	48	35,6	1781	40,9
35-64 jaar	78	57,8	1681	38,6
65+ jaar	7	5,2	662	15,2
<i>geboorteland</i>				
Nederland	27	20,0	1190	27,4
Europa	14	10,4	282	6,5
Azië	17	12,6	985	22,6
Afrika	67	49,6	1591	36,6
Amerika/Oceanië/onbekend	10	7,4	303	7,0
<i>lokalisatie tuberculose en kweekbevestiging</i>				
pulmonaal	49	36,3	1920	44,1
pulmonaal + extrapulmonaal	36	26,7	535	12,3
extrapulmonaal	50	37,0	1896	43,6
kweekbevestiging*	105	77,8	2991	68,7
<i>wijze van opsporing</i>				
passief (via klachten)	122	90,4	3450	79,3
screening/contactonderzoek/ andere wijze actief	9	6,7	738	17,0
overig/onbekend	4	3,0	163	3,7
<i>resultaat behandeling (2011-2014)**</i>				
succesvol (gezezen/voltooid)	82	82,0	3148	87,0
overleden	7	7,0	118	3,3
overig (niet-succesvol)	11	11,0	253	7,0

* 3 tbc/hiv-patiënten (2,9%) hadden een MDR-tuberculose; van de tbc-patiënten zonder een (bekende) hiv-infectie had 58 een MDR-tuberculose (1,9%).

** Betreft evaluatie van 100 tbc/hiv-patiënten en 3,519 tbc-patiënten zonder een (bekende) hiv-status.

ten van ART en de cotrimoxazol preventieve behandeling op te nemen in het NTR. Dit biedt mogelijkheden om beter te monitoren of tbc/hiv-patiënten met ART starten tijdens de tbc-behandeling, zoals in internationale en Nederlandse richtlijnen wordt geadviseerd (4, 5).

Ons onderzoek maakt duidelijk dat er nog flinke uitdagingen zijn bij de gecombineerde tbc/hiv-behandeling. Onze bevindingen onderschrijven het advies in het nationaal plan dat tbc/hiv-patiënten behandeld moeten worden door specialisten met deskundigheid voor beide ziekten of door een team van specialisten, waarin de deskundigheid van beide ziekten is geborgd. ■

Literatuur

1. Nationaal plan tuberculosebestrijding 2016-2020. Op weg naar eliminatie. Bilthoven: RIVM; 2016.
2. Tuberculose in Nederland 2015 - Surveillance rapport inclusief rapportage monitoring van interventies. Bilthoven: RIVM; 2016.
3. HIV Monitoring Report 2016. Stichting HIV Monitoring; 2016.
4. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012. Report No.: WHO/HTM/TB/2012.1.
5. Richtlijn Tuberculose-HIV. Den Haag: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds; 2016.

HET TBC/HIV-PLATFORM

Op 1 december 2016 is een tbc/hiv-platform gestart met zes hiv-behandelaren, vier tbc-artsen werkzaam bij GGD'en, een longarts van een Tuberculosecentrum, een tbc-verpleegkundige en twee consulenten van KNCV Tuberculosefonds. Het platform is bedoeld om de samenwerking tussen hiv- en tbc-bestrijders te versterken, kennisoverdracht van beide ziekten te bevorderen door tbc/hiv-casuïstiek te delen en eventueel gezamenlijk onderzoek te doen. Daarnaast is de wens uitgesproken om meer regionale samenwerking te initiëren en een impuls te geven aan het testen op LTBI bij nieuwe hiv-patiënten. Het overleg zal een of twee keer per jaar plaatsvinden.

