

Tegen de Tuberculose



- Het NVWA-draaiboek rundertuberculose
- Klinische les: tuberculose door *M. bovis*
- *M. bovis*: transmissie tussen mens en dier in Nederland
- 'One health' tegen boviene tuberculose in ontwikkelingslanden

NR.

1

JAARGANG 111 • 2015

**K N C V**
To eliminate TB



TUBERCULOSEFONDS

TBC-ONLINE UPDATE

Recent is tbc-online geüpdatet: de landeninformatie pagina (2) is van nieuwe gegevens voorzien op basis van de meest recent gepubliceerde incidentieschattingen van de Wereldgezondheidsorganisatie.

De adviezen met betrekking tot de binnenkomstscreening zijn in lijn met de 'landenlijst vrijstelling TBC screening' van het ministerie van Veiligheid en Justitie.

Tbc-online is ook beschikbaar in het Engels. Door rechtsboven op het Engelse vlaggetje (1) te klikken kunt u schakelen van Nederlands naar Engels en vice versa. De Engelse versie van tbc-online is ook direct te benaderen via www.tbc-online.nl/eng.

K N C V  TUBERCULOSEFONDS
To eliminate TB



Disclaimer Afkortingen en definities

laatste update: Januari 2015

tbc-online is een gemakkelijk instrument voor het opzoeken van gegevens over het voorkomen van tuberculose in Nederland. Het is bedoeld voor professionals, studenten, wetenschapsjournalisten en andere geïnteresseerden. De cijfers zijn gebaseerd op de gegevens van het Nederlands Tuberculose Register (NTR) en worden ten behoeve van tbc-online beschikbaar gesteld door de afdeling Epidemiologie en Surveillance van het Centrum Infectieziektebestrijding (RIVM-Cib).

Het meest recente rapport 'Tin 2013' kunt u hier **downloaden**. Voor verdere informatie kunt u terecht op de **tuberculose pagina van het RIVM**.

Dit jaar wordt er gewerkt aan het rapport met diagnostische gegevens van het aantal patiënten van het voorgaande kalenderjaar (2014) en met een update van de gegevens mbt behandelresultaat van de 2 jaren daaraan voorafgaand (2012 en 2013).

In deze webapplicatie treft u de kerngegevens over tuberculose meldingen en meldingen van latente tuberculose infecties aan het NTR. Ook kunt u epidemiologische gegevens met betrekking tot tuberculose vinden over Nederland (provincies en steden, vanaf 2001). Uitgebreide gegevens over het voorkomen van tuberculose in Europa, vindt u in de **web applicatie van ECDC** (European Centre for Disease Prevention and Control).

Als laatste biedt deze site u wereldwijde landen informatie waar u de incidentie van tbc van een land vindt, waar u per land kunt zien voor welke immigrantenkinderen onder 12 jaar wordt geadviseerd BCG te vaccineren, voor welke landen binnenkomstscreening geldt of vervolgscreening geadviseerd wordt of in geval van reizen geadviseerd wordt te vaccineren.

Deze landen informatie is gebaseerd op **informatie van de WHO** (rapport 2013, schatting over diagnosejaar 2012). Daarnaast is bij elk land informatie weergegeven met betrekking tot (MDR)resistentie en HIV prevalentie.

tuberculose

latente tuberculose infectie (LTBI)

kaart

Nederland

landen informatie 2

tbc-incidentie
BCG vaccinatie
binnenkomstscreening
vervolgscreening
reizigersadvies
HIV prevalentie
MDR nieuwe patiënten

Bij de voorpagina:
Tuberculatie bij het rund in de hals
(Fotografie: Douwe Bakker)

Tegen de Tuberculose

NR. 1

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

- Yvonne Irving-Schrader, medisch technisch medewerker tbc-bestrijding, GGD Noord- en Oost-Gelderland
- Paul van der Valk, longarts, Medisch Spectrum Twente
- Wim Stoop, arts tbc-bestrijding, GGD Gelderland-Midden en GGD Gelderland-Zuid
- Trudy Verhoek, sociaal verpleegkundige tbc-bestrijding, GGD Amsterdam
- Gerard de Vries (hoofdredacteur), hoofd regiokantoor Nederland & Europa, KNCV Tuberculosefonds

Redactiecoördinatie

Ton Hesp
Hesp HR Publishing
Postbus 2120
1000 CC Amsterdam
Telefoon: 06 - 134 130 64
Mail: ton@hrpublishing.nl

Lay-out en drukwerk

Drukwerk & Meer, Alphen aan den Rijn

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

ISSN 0040-2125

Jaargang 111 / nr. 1 / 2015

KNCV  **TUBERCULOSEFONDS**
To eliminate TB



3-15 Thema: *Mycobacterium bovis*

Tuberculose door *M. bovis* bij mens en dier is nog volop actueel. De bestrijding van rundertuberculose gebeurt in Nederland volgens het in dit nummer besproken NVWA-draaiboek. Daarnaast besteden we aandacht aan boviene tuberculose bij de mens, aan onderzoek naar transmissie van *M. bovis* tussen mens en dier en aan de aanpak van boviene tuberculose in ontwikkelingslanden. Tot slot: nog niet zo lang geleden was boviene tuberculose ook in Nederland nog heel 'normaal'.



16 Zonnestraal: een architectonisch én sociaal monument

Het voormalig Sanatorium Zonnestraal is een parel uit de geschiedenis van de tbc-bestrijding. Jan Schriefer werd er geboren en werkt en woont er nog steeds.



26 Multiresistente tuberculose in KwaZulu-Natal

Inge Kidgell-Koppelaar belicht haar ervaringen als 'senior medical officer' in het Doris Goodwin TB-Hospital (Zuid-Afrika), dat gespecialiseerd is in multiresistente tuberculose.



2 Redactioneel

3-15 Thema: *Mycobacterium bovis*, met:

3 Het NVWA-draaiboek rundertuberculose

7 Klinische les: tuberculose door *M. bovis*

10 *M. bovis*: transmissie tussen mens en dier in Nederland

14 'One health' tegen boviene tuberculose in ontwikkelingslanden

15 'Voor Jaap was het te laat'

6 Nieuw Handboek Tuberculose 2015

9 Agenda trainingen, cursussen en congressen

9 Berichten

19 De Union Conferentie in Barcelona

22 De inzet van linezolid bij multiresistente tuberculose

25 Opinie: Laat je opsporing niet ontsporen

28 Tuberculose in Nederland

29 Van de Parkstraat



Tegen de Tuberculose is online te vinden op www.kncvtbc.nl (onder de rubriek onderzoek).

Artikelen aanbieden?

Dat kan bij redactiecoördinator

Ton Hesp: ton@hrpublishing.nl

Eerstvolgende deadline:

25 mei 2015



Kitty van Weezenbeek
algemeen directeur
KNCV Tuberculosefonds

Frank Cobelens
wetenschappelijk directeur
KNCV Tuberculosefonds

Een nieuwe lente, een nieuw gebouw

KNCV Tuberculosefonds verhuist op 15 mei van de Parkstraat naar het Van Bylandthuis aan de Haagse Benoordenhoutseweg 46. Nu zult u denken, nou en? Wij melden het hier vooral als symbolisch sluitstuk van de verandering die onze 112 jaar oude vereniging de afgelopen periode heeft doorgeemaakt.

Met ingang van dit jaar werken wij aan de uitvoering van een nieuw strategisch plan voor 2015-2020. Dit sluit aan op de ambities uit de 'End TB Strategy' van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). Alle deelnemende landen spraken daarin vorig jaar het streven uit om tuberculose niet alleen te bestrijden, maar ook te elimineren. Dat is precies de visie die onze organisatie sinds jaar en dag uitdraagt.

We richten ons daarbij op drie doelen: het verbeteren van de toegang van tbc-patiënten tot preventie en zorg ('access'); het creëren van een gedegen wetenschappelijke onderbouwing voor de implementatie van bestaande en nieuwe tbc-interventies ('evidence'); en het versterken van de leiderschaps- en managementcapaciteit van nationale tbc-programma's ('supportive systems'). Het strategisch plan erkent dat tbc-bestrijding vooral een *managementprobleem* is: een kwestie van goed organiseren, beschikbaar maken van financiële, personele en andere middelen, en zorgen dat alle

relevante partijen (zoals ook de private gezondheidszorg en 'civil society' organisaties) betrokken worden.

Het strategisch plan erkent ook dat onderzoek nodig is om nieuwe testen, geneesmiddelen en hopelijk straks vaccins optimaal in te zetten. Naast onze activiteiten in begeleiding van surveys en operationeel onderzoek zullen wij ons meer toelagen op evaluaties van nieuwe interventies, waaronder kosteneffectiviteit. Capaciteitsopbouw blijft de rode draad. Door op beide terreinen (evidence, supportive systems) ondersteunende diensten en advies te bieden, hopen we te bevorderen dat landen hun tbc-probleem in de volle breedte kunnen aanpakken. Deze benadering sluit ook nauw aan bij de richting die USAID, onze voornaamste donor, voorstaat voor het 'Challenge TB'-programma, waarin wij de komende vijf jaar opnieuw de leidende partner zijn.

Bij onze ambities past een nieuwe organisatorische structuur. Die moet de kwaliteit van onze advisering en diensten bevorderen en tegelijk zorgen dat onze financieel omvangrijke projecten optimaal worden uitgevoerd en beheerd. Daarom werken we sinds begin van dit jaar niet meer in geografische units maar met een projectbeheersdivisie ('operations') en een technische divisie. De laatste omvat alle consulenten, verdeeld over kleine the-

matische eenheden. Operationsmedewerkers en consulenten werken op een nieuwe manier samen met de staf van onze landkantoren in landenteams, die de voortgang, kwaliteit en resultaten van onze activiteiten in de betreffende landen bijhouden en bijsturen. Voor de volledigheid: dit is geen reorganisatie, er zijn geen ontslagen gevallen. We hebben juist nieuwe medewerkers aangetrokken, zowel zeer ervaren projectmanagers en consulenten als jonge mensen aan het begin van hun carrière in de tbc-bestrijding.

Ten slotte hebben we veranderingen doorgevoerd op het gebied van communicatie en fondsenwerving. De teams zijn versterkt, onze website is en wordt aangepast en de jaarlijkse publiekscampagne rond Wereld Stop Tuberculose dag (24 maart) willen we een meer continu karakter geven.

Maandagochtend 18 mei gaan wij door een nieuwe deur. Met nieuwe ambities, een nieuwe manier van samenwerken, een groot nieuw project. Wat blijft is onze betrokkenheid bij het lot van tbc-patiënten wereldwijd, met gedegen vakman/vrouwenschap op basis van meer dan een eeuw ervaring, en slechts één doel: tuberculose de wereld uit. Kom gerust een keer langs.

(Kijk voor het *strategisch plan* op www.kncvtbc.nl/nl/strategie-en-beleid) 

Het NVWA-draaiboek rundertuberculose

De bewaking en de bestrijding van rundertuberculose kent een lange geschiedenis. De coördinatie ligt bij het NVWA Incident en Crisiscentrum (NVIC). Bestrijding gebeurt volgens het NVWA-draaiboek rundertuberculose.

Tuberculose bij dieren komt met regelmaat voor. Van grote invloed op economie en gezondheid is rundertuberculose, een chronische aandoening bij het rund die wordt veroorzaakt door *Mycobacterium bovis*. Naast runderen kunnen ook andere zoogdiersoorten zoals varkens, honden, paarden, wilde dieren en de mens besmet raken met de bacterie. *M. bovis* behoort tot het *Mycobacterium tuberculosis*-complex, waartoe ook *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. pinnipedii*, *M. caprae* en *M. microti* behoren.

Bewaking en bestrijding

De overdracht van *M. bovis* naar de mens gebeurt vooral via de consumptie van ongepasteuriseerde melk. In de jaren '40 van de vorige eeuw waren melkgerelateerde ziekten zoals rundertuberculose wereldwijd verantwoordelijk voor ongeveer 25 procent van ziekten geassocieerd met besmet voedsel en verontreinigd water (1).

Ondanks een relevant humaan gezondheidsrisico werden de eerste initiatieven ter bewaking en bestrijding van rundertuberculose geïnitieerd door de veterinaire sector, omdat de ziekte destijds veel schade en armoede veroorzaakte: veel runderen produceerden weinig melk, gingen op jonge leeftijd dood en het vlees was van een slechte kwaliteit.

'Koch's Tuberkulin'

In Denemarken was Bernhard Bang de eerste die zag dat de 'bijwerking' van 'Koch's Tuberkulin' toepasbaar was in de diagnostiek van rundertuberculose. In Denemarken resulteerde dit al in 1892 in de introductie van de 'Bang-methode' als basis voor 's werelds eerste bestrijdingsprogramma voor rundertuberculose. De Bang-methode bestond onder andere uit regelmatig tuberculine-onderzoek van de veestapel en de introductie van tal van nieuwe managementmaatregelen op rundveebedrijven, zoals het gescheiden huisvesten van huidtest-positieve en huidtest-negatieve dieren en het pasteuriseren van melk van positieve dieren (2).

Rijksseruminrichting

In 1904 werd in Nederland de Rijks-seruminrichting (RSI) ingericht om onder andere een serum tegen rundertuberculose te produceren. Wegens onbevredigende resultaten werd deze activiteit gestaakt maar het RSI begon met een groot-scheepse rundertuberculose-bestrijdingscampagne. De werkzaamheden werden verdeeld in twee onderafdelingen: 1) onderzoek na slachting van de door het Rijk overgenomen tuberculeuze runderen en 2) onderzoek van monsters van melk en ziektestoffen afkomstig van verdachte runderen (afbeelding 1).



Afbeelding 1: Door het Rijk bij de tbc-bestrijding overgenomen runderen bij het Gemeentelijke slachthuis te Rotterdam in 1906 (Uit: Rijksseruminrichting, jaarverslag 1906)

Regionale aanpak

Onder andere door de enorme omvang van de werkzaamheden bleek de bestrijding ontoereikend. Wel werd de 'Koch'se tuberculine' in productie genomen.

In 1919 werd de Gezondheidsdienst voor dieren in Friesland opgericht ten behoeve van de rundertuberculosebestrijding. Deze regionale aanpak bleek effectiever dan de door het Rijk geregisserde bestrijding. Later werden in elke provincie gezondheidsdiensten opgericht en betaalden overheid en agrarische sector elk de helft van de kosten. De bestrijding was gebaseerd op het verplicht tuberculineren van de dieren, het afvoeren (slachten) van de dieren die positief werden bevonden, een vergoedingsmogelijkheid (heffingen) en de erkenning van vrije rundveebedrijven.

Internationale aanpak

Vanwege de toenemende veehandel en de daarmee gepaard gaande diergezondheidsrisico's werd in 1927 het 'Office International des Epizooties' (OIE) ingericht met als doel het inzicht in de wereldwijde dierzieksituatie te bevorderen. Dit initiatief gaf een impuls voor een betere rundertuberculosebestrijding. Zo mochten bijvoorbeeld alleen erkend rundertuberculosevrije bedrijven in dieren handelen.

Europese harmonisatie

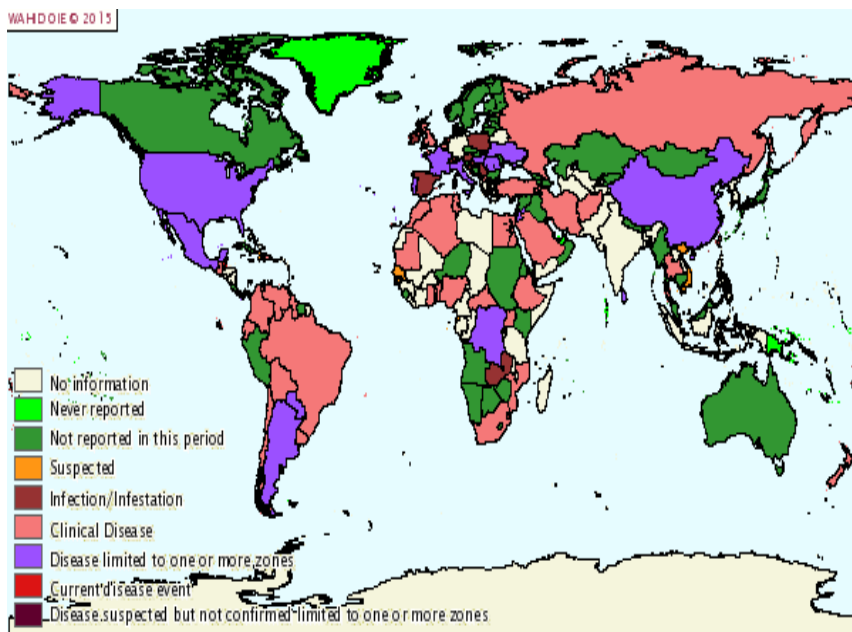
Na de Tweede Wereldoorlog werden de voorwaarden gecreëerd voor een Europees geharmoniseerde dierziektenregelgeving en het beschikbaar maken van een diergezondheidsfonds. In 1950 werd in Nederland, als eerste in Europa, het Identificatie en Registratie Systeem voor individu-

ele runderen en rundveebedrijven ontwikkeld en gestart met het eradicatieprogramma. Dit programma, gedeeltelijk gefinancierd uit de Amerikaanse Marshallhulp, was zeer succesvol. In de jaren 1951-1952 werden er in totaal circa 56.000 rundveebedrijven besmet verklaard. In de jaren 1968-1969 waren dat er nog maar 10. Daarna werd het verplicht testen van de dieren langzamerhand beperkt en in 1992 afgeschaft (3).

Vanaf 1954 werden veel diergezondheidstaken overgenomen door het Landbouwschap, een semi-overheidsorganisatie. In 1972 is onder het Landbouwschap de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren opgericht, de voorloper van de Gezondheidsdienst voor Dieren. Onder regie van het Landbouwschap en deze stichting is de Nederlandse rundveesector tbc-vrij gemaakt.

Vanaf 1999 wordt de bewaking en bestrijding van rundertuberculose weer uitgevoerd door de overheid. In dat jaar werd op basis van de EU-regelgeving Nederland *M. bovis*-vrij verklaard terwijl andere (West)-Europese landen en grote delen van de wereld nog steeds regelmatig met *M. bovis*-uitbraken te maken hadden (afbeelding 2).

Om deze officiële status te kunnen behouden, is een verplichte georganiseerde bewaking en bestrijding noodzakelijk. De status blijft van kracht wanneer jaarlijks het aantal besmette bedrijven onder de 0,1 procent van het totaal aantal bedrijven blijft. De bewaking van deze status vindt plaats door slachthuismonitoring, tuberculinatie van aangewezen bedrijven, exportonderzoek en onderzoek bij spermawinstations.



Afbeelding 2: Rundertuberculoseverspreiding in 2013

(Bron: OIE)

Draaiboek rundertuberculose

Rundertuberculose is een meldings- en bestrijdingsplichtige ziekte, zoals beschreven in de Gezondheid- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD). De meldingsplicht geldt voor de dierenarts, de onderzoeksinstelling en de dierenhouder. De bestrijding ervan is een taak van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). De coördinatie van de werkzaamheden wordt uitgevoerd door het NVWA Incident en Crisiscentrum (NVIC), terwijl het Centraal Veterinair Instituut (CVI), de voormalige RSI, functioneert als het nationale referentielaboratorium. Het NVIC werkt op basis van vastgestelde protocollen en draaiboeken waarin onderstaande scenario's zijn verwerkt:

1. Invoer van dieren uit een veehouderij die besmet is verklaard.
2. Aantreffen van voor tuberculose verdachte letsels bij de slacht of secties van dieren.
3. Klinische symptomen bij dieren (landbouwhuisdieren, gehouden dieren, wild).

4. Positieve of dubieuze tuberculinasie bij dieren die getest zijn voor export of andere doeleinden.
5. Verzoek tot onderzoek door de GGD, bijvoorbeeld als vermoed wordt dat een patiënt met een open tuberculose dieren heeft besmet.

Verdenking

Als een bedrijf verdacht is, stuurt het NVIC een dierziektedeskundige naar het bedrijf. Indien nodig wordt de dierziektedeskundige bijgestaan door de dierenarts van het bedrijf en een dierenarts van de Gezondheidsdienst voor Dieren. Het bedrijf mag vanaf dat moment geen dieren en dierlijke producten meer afvoeren. Melk mag wel afgevoerd worden voor een verplichte pasteurisatie. De dierziektedeskundige onderzoekt welke dieren ziek en gezond zijn en telt de aanwezige dieren (alle diersoorten). Bij een verdenking van rundertuberculose bij levende dieren of controle van contactdieren van een besmet dier worden deze dieren (ouder dan

zes weken en tenminste zes weken op het bedrijf aanwezig) getuberculeerd. De injectie met tuberculine gebeurt in het midden van de linker halsvlakte. Dieren met een positieve of dubieuze reactie op de tuberculinatie worden door het NVIC overgenomen en naar het CVI vervoerd. Daar wordt het dier nogmaals klinisch onderzocht en gedood. Bij sectie worden organen macroscopisch en microscopisch (ZN- en immunohistochemie-kleuringen) onderzocht. Een real-time PCR en kweek worden gebruikt om *M. bovis* aan te tonen.

De inzet van het NVIC, het laboratoriumonderzoek en de financiële tegemoetkoming voor het overgenomen dier worden bekostigd vanuit het diergezondheidsfonds dat bedoeld is voor de bestrijding van meldingsplichtige dierziekten.

Casus

In oktober 2012 wordt op een slachthuis in Nederland een rund verdacht verklaard voor rundertuberculose (4). Bij dit rund worden parelachtige laesies aangetroffen in de longen en op de sereuze vliezen. Onderzoek bij het CVI levert in eerste instantie een positief histologisch onderzoek en positieve PCR op voor *M. bovis*, en in een later stadium ook een positieve kweek. Het rund was afkomstig van een vleesveebedrijf in Gelderland en tien maanden eerder geïmporteerd uit België, een officieel *M. bovis*-vrije lidstaat. Alle 13 op het bedrijf aanwezige runderen tonen bij tuberculinatie een positieve reactie. De runderen worden volgens het draaiboek overgenomen en voor onderzoek overgebracht naar het CVI. Bij 12 runderen worden tuberculeuze haarden aangetroffen, vooral in de longen en mediastinale en/of bronchiale lymfeklieren.

Tbc-infectie

Omdat het hier open tuberculose betreft en er verspreiding op het bedrijf heeft plaatsgevonden, worden ook alle andere diersoorten (onder andere paarden en schapen) op het bedrijf getuberculineerd, waarbij geen besmettingen worden gevonden. De lokale GGD vindt bij contactonderzoek van de veehouder en zijn vrouw een tbc-infectie, waarbij niet met zekerheid gesteld kan worden of dit een recente besmetting betreft.

Tracering

Neerwaartse tracering van het besmette bedrijf levert drie vleeskalveren op bij verschillende bedrijven. Er worden geen besmettingen bij deze dieren gevonden.

Opwaartse tracering van het eerste besmette rund leidt naar een rundveebedrijf in België. Pas enkele maanden later wordt door de Belgische autoriteiten bevestigd dat het herkomstbedrijf positief bevonden is. Van dit besmette Belgische bedrijf waren in de twee voorafgaande jaren

17 runderen naar Nederland geëxporteerd. Hiervan is dan nog maar één dier in leven op een zoogkoeienbedrijf in Gelderland. Het dier wordt getuberculineerd en toont een duidelijk positieve reactie. Sectie toont typische laesies in de lymfeklieren; de kweek is later positief voor *M. bovis*. De overige runderen van dit bedrijf zijn hierna twee keer met een interval van 60 dagen getuberculineerd, waarbij geen positieve of dubieuze reacties worden gevonden.

De neerwaartse tracering van dit tweede besmette bedrijf levert drie verdenkingen op, waarbij geen infecties meer worden gevonden.

Al met al leverde deze casus van besmette runderen uit België in totaal twee besmette bedrijven en vijftien besmette runderen in Nederland op.

Conclusie

Sinds het begin van de vorige eeuw is de bestrijding van rundertuberculose in Nederland steeds effectiever geworden. Na een regionaal semiprivate aanpak is *M. bovis* niet meer endemisch in Nederland. Sinds 1999

heeft Nederland de (EU) *M. bovis*-vrije status maar er zijn afgelopen jaren diverse uitbraken geweest die gerelateerd waren aan de invoer van runderen uit lidstaten. Het importeren van besmette dieren is de belangrijkste risicofactor voor de introductie van rundertuberculose in de Nederlandse veestapel.

De bestrijding is tegenwoordig bij wet neergelegd bij de centrale overheid en wordt volgens het 'Draaiboek rundertuberculose' uitgevoerd door het NVIC. 

Literatuur

1. OIE. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics), 1997,16 (2), 441-451.
2. <http://www.wageningenur.nl/nl/artikel/Bovine-tuberculose.htm> [Internet].
3. Van Zijderveld F, Driessen HRM. Presentatie 'Old friends never die'.
4. Spierenburg MAH, Valkenburg SM, Van Zijderveld F. Import van met TBC besmette runderen uit officieel vrije lidstaten. Tijdschr Diergeneeskd. 2014;12:28-31.

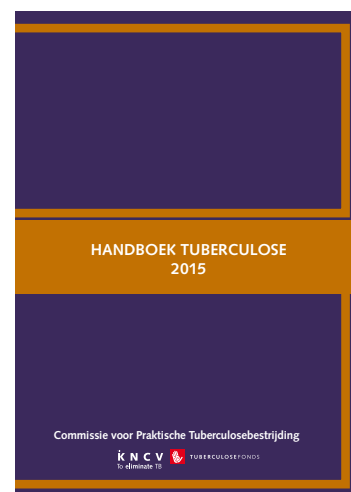
Nieuw Handboek Tuberculose 2015

KNCV Tuberculosefonds heeft een nieuw Handboek Tuberculose samengesteld met up-to-date informatie over tuberculose en de tbc-bestrijding. Deze uitgave is een herziening van het Handboek 2008. Sinds de vorige editie is er veel veranderd. De Wet publieke gezondheid werd in 2008 in werking gesteld, een Nationaal Plan Tuberculosebestrijding 2011-2015 werd uitgebracht, de interferon-gamma release assays hebben inmiddels een vaste plaats in de Nederlandse tbc-bestrijding

gekrege en veel richtlijnen zijn herzien. Bovendien zijn er organisatorische veranderingen in de uitvoering van de publieke tbc-bestrijding zowel op GGD als op landelijk niveau.

De digitale uitgave bevat hyperlinks naar richtlijnen en documenten. De pdf is beschikbaar via: <http://www.kncvtbc.nl/sites/publickncv.antenna.nl/files/regelgeving/10.300.pdf>.

Een gedrukte versie is beschikbaar via Marianne Wieser, marianne.wieser@kncvtbc.org, zolang de voorraad strekt. 



Tuberculose door *Mycobacterium bovis*

In de rubriek 'Klinische les' bespreken we aan de hand van casuïstiek verschillende aspecten van tuberculose. Deze aflevering draait om tuberculose door *Mycobacterium bovis*, onderdeel van het *Mycobacterium tuberculosis*-complex. De diagnose tuberculose veroorzaakt door *M. bovis* wordt in Nederland de laatste jaren nog zo'n tien maal per jaar gesteld.

Casus 1

Een 72-jarige vrouw die geboren en getogen is in Zeeland en daar nog steeds woont, bemerkt een zwelling aan de rechterkant van haar hals waarvoor ze de huisarts bezoekt. Deze stelt vast dat ze behalve koorts geen andere klachten heeft en verwijst haar naar de KNO-arts. De KNO-arts stelt middels een punctie vast dat het om een infectie gaat waarbij echter geen verwekker wordt gekweekt. Diverse antibiotica hebben geen effect. Uiteindelijk wordt een tweede punctie verricht waarop Ziehl-Neelsen-kleuring wordt aangevraagd die sterk positief blijkt. De PCR op *M. tuberculosis* is eveneens positief. Op basis van deze gegevens wordt met vier middelen gestart waarbij alleen in het begin van de behandeling lichte misselijkheidsklachten ontstaan. De kweek toont later een *M. bovis*, waarna de pyrazinamide wordt gestaakt, en ethambutol wordt gestopt bij bekend worden van een goede gevoeligheid voor isoniazide, rifampicine en ethambutol. De behandelduur wordt verlengd tot negen maanden. De zwelling van de halslymfklier verdwijnt volledig onder behandeling. Ondanks het feit dat de vrouw bij aanvang had aangegeven geen gewicht te hebben verloren, komt ze tijdens de behandeling 8 kg aan.

De patiënte vertelde dat ze opgegroeid was op een boerderij waar

melk direct van de koe gedronken werd. Zij hield hier echter niet van en had de melk vooral binnengekrepen als gekookte pap. De aanname is toch dat zij besmet is door niet of niet voldoende gekookte melk van de eigen boerderij.

Casus 2

Een 64-jarige Nederlandse man is opgegroeid in de jaren '40 en vroege jaren '50 van de vorige eeuw op een boerderij met koeien in Noord-Brabant. Vanaf de geboorte zou hij een afwijking op de linker bovenarm en een afwijking op de billen hebben. De afwijking op de bovenarm is op volwassen leeftijd chirurgisch verwijderd nadat deze onrustig was geworden en niet meer genas. Een duidelijke diagnose is nooit gesteld. De afwijking op de billen blijft decennialang rustig tot er in 2007 sprake is van ontstekingen met ulceratie (foto 1). De patiënt bezoekt daarop de dermatoloog die een rode, verheven, schilferende afwijking ziet en een biopsie neemt. Daarin ziet de patholoog-anatoom chronische ontsteking met fibreuze veranderingen, passend bij littekenweefsel, maar ook uitgebreide angiëctasieën, mogelijk passend bij een congenitaal hemangioom.

Omdat dit eigenlijk geen sluitende verklaring is en de huidafwijking steeds onrustiger wordt (foto 2), is er uiteindelijk een volledige excisie van het proces gedaan. Daarin wordt een



Casus 2, foto 1



Casus 2, foto 2

uitgebreide granulomateuze ontsteking gezien met in meerdere granulomen zuurvaste staven. Kweek toont geen groei van banale micro-organismen maar later wel groei van *M. bovis*. De patiënt wordt doorgestuurd naar de poli longziekten waar de behandeling wordt gestart met isoniazide en rifampicine en, tot bekend worden van de goede gevoeligheid voor isoniazide en rifampicine, ook met ethambutol.

De man vertelt dat er op de boerderij waar hij opgroeide veel melk gedronken werd van de eigen veestapel. Hij wist ook te vertellen dat één van de koeien steeds verder vermagerde en uiteindelijk op de boerderij was overleden. De behandeling wordt probleemloos voltooid, waarna de huidafwijking op de billen verdwenen is.

Bespreking

Tuberculose veroorzaakt door *M. bovis* is een zoönose: een humane infectieziekte waarbij het belangrijkste reservoir van het pathogeen het dier is. Deze vorm van tuberculose komt tegenwoordig niet vaak meer voor in Nederland. De diagnose wordt nog slechts circa tien keer per jaar gesteld, vooral bij oudere autochtone Nederlanders of bij jongere immigranten (1).

Achtergrond

Al in de 18e eeuw was er een naam voor de ziekte van vee waar bij de slacht parelvormige afwijkingen op de pleura gezien werden (parelziekte). De ziekte werd beschouwd als een variant van syfilis, en wetgeving voor het veilig omgaan met karkassen werd geïntroduceerd. Al voordat Robert Koch in 1882 de tuberkelbacil aanwees als veroorzaker van tuberculose toonde Jean Antoine Villemin in 1868 aan dat konijnen ziek werden na inoculatie van materiaal van laesies van zowel mensen als vee met tuberculose.

Terwijl Robert Koch niet geloofde dat mensen kwetsbaar waren voor boviene tuberculose, en om die reden geen grond zag voor maatregelen, zagen velen dit anders. Uiteindelijk is de grootscheepse campagne om de veestapel vrij van tuberculose te krijgen één van de meest succesvolle interventies ooit geweest bij een infectieziekte. In Nederland is dat gelukt. Wereldwijd is dat niet haalbaar gebleken, omdat allerlei in het wild levende dieren ook besmet zijn met *M. bovis*, en de transmissie gaande houden.

Terwijl het vee vrijwel altijd besmet raakt via de aëroge route, is trans-

missie van dier naar de mens mogelijk op verschillende manieren. Er kan sprake zijn van aëroge besmetting bij pulmonale tuberculose bij het vee, besmetting bij het bewerken van karkassen in abattoirs en door het drinken van besmette melk. Voor deze laatste transmissieroute moet er sprake zijn van een mastitis die in ongeveer 1% van het aangedane vee vastgesteld wordt.

Hoewel er geen hard bewijs voor bestaat, wordt aangenomen dat *M. bovis* minder ziekmakend voor de mens is dan *M. tuberculosis*. Interessant is dat de indruk bestond dat een doorgemaakte *M. bovis*-infectie een beschermend effect zou hebben tegen latere *M. tuberculosis*-ziekte: een succesvol programma om het vee vrij van *M. bovis* te krijgen resulteerde namelijk in een toename van humane *M. tuberculosis* (2).

Klassiek beeld

Een presentatie met halsklieren zoals in casus 1 is een klassieke presentatie van tuberculose door ingestie van besmette melk, waarvoor een aparte benaming bestaat: scrofula. Verspreiding naar de mesenteriale klieren leidt tot allerlei vormen van abdominale tuberculose. Uiteindelijk kan via

verdere verspreiding *M. bovis* overal voorkomen, waarbij reactivatie van *M. bovis* frequent in de nieren gelokaliseerd is.

Sinds de uitgebreide programma's om de veestapel vrij te krijgen van *M. bovis* is de incidentie zeer sterk afgenomen. Typerend voor de *M. bovis*-casuïstiek zijn de twee oudere patiënten zoals in deze klinische les die ziek geworden zijn als gevolg van een late reactivatie van een *M. bovis*-infectie.

Behandeling

M. bovis is intrinsiek ongevoelig voor pyrazinamide, wat betekent dat de behandeling geen zes maar negen maanden duurt met isoniazide, rifampicine en – totdat de (goede) gevoeligheid bekend is – ook met ethambutol. Daarnaast kan *M. bovis* net als *M. tuberculosis* (uitgebreide) resistentie laten zien, iets wat in Nederland echter zelden het geval is. 

Literatuur

1. Tuberculose in Nederland 2013 - Surveillance rapport. Bilthoven: RIVM; 2014.
2. Sjögren I, Sutherland I. Studies of tuberculosis in man in relation to infection in cattle. *Tubercle* 1974(56):113-127.
3. Schaaf HS, Zumla AI, (ed). *Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. Human tuberculosis due to Mycobacterium bovis and related animal pathogens*. Elsevier, 2009.

AGENDA TRAININGEN, CURSUSSEN EN CONGRESSEN

27-29 mei 2015

Wolfheze Workshops

Organisatie: KNCV Tuberculosefonds, WHO regional office for Europe, ECDC
Locatie: Den Haag
Informatie: www.kncvtbc.org

11-13 juni 2015

European Advanced Course in Clinical Tuberculosis

Organisatie: TBnet, KNCV Tuberculosefonds, FILHA, Universiteit van Tartu
Locatie: Borstel, Duitsland.
Informatie: [Cordula Ehlers ehlers@fz-borstel.de](mailto:Cordula.Ehlers@fz-borstel.de)

15 juni 2015

Basismodule röntgenscreening

Organisatie: LRCB
Doelgroep: medisch technische medewerkers
Informatie: r.wolters@lrcb.nl

18 & 19 juni 2015

Nederlandstalige Tuberculose Diagnostiek Dagen 2015

Organisatie: RIVM en NVMM
Locatie: Landgoed Zonnestraat, Hilversum
Informatie: [Arnold Herrewegh, 010 - 7037606, a.herrewegh@erasmusmc.nl](mailto:a.herrewegh@erasmusmc.nl) 

BERICHTEN

Den Haag

Per 1 december 2014 hebben Nico Oudshoorn en Wim Nagtegaal hun werkzaamheden als arts tbc-bestrijding bij de GGD Haaglanden beëindigd. Wim Nagtegaal werkt nog wel als arts tbc-bestrijding bij de GGD Zeeland en de GGD Regio Utrecht.

Rotterdam

Fabian Burke is vanaf 1 januari 2015 niet meer werkzaam als sociaal verpleegkundige bij de afdeling tbc-bestrijding van de GGD Rotterdam Rijnmond.

Utrecht

Vanwege het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd is Ben Koster op 1 januari 2015 gestopt met zijn werkzaamheden als arts tbc-bestrijding bij de GGD Regio Utrecht. 

Gerard de Vries
tbc-coördinator RIVM-Cib/ KNCV
Tuberculosefonds
Jessica de Beer
analist, Tuberculosereferentielaboratorium,
RIVM-Cib

Douwe Bakker
moleculair microbioloog, Centraal Veterinair
Instituut, Lelystad
Dick van Soolingen
hoofd Tuberculosereferentielaboratorium,
RIVM-Cib

Mycobacterium bovis: transmissie tussen mens en dier in Nederland

Nederland is officieel vrij van rundertuberculose. Toch komt er af en toe nog *Mycobacterium bovis*-tuberculose voor bij relatief jonge autochtone Nederlanders. Ook zijn er recent nog wel boviene uitbraken geweest. Dat roept de vraag op of er ook nu nog transmissie is van *M. bovis* tussen mens en dier. Daarom zijn in een studie de DNA-fingerprints van patiënten met *M. bovis* en van dieren met rundertuberculose met elkaar vergeleken.

Mycobacterium bovis is bij circa 1 tot 2 procent van tbc-patiënten de veroorzaker van tuberculose in Nederland; in vrijwel alle andere gevallen is de verwekker *Mycobacterium tuberculosis* (1). Hoewel *M. bovis* van mens op mens kan worden overgedragen, is de bron van infectie bij de mens meestal het dier. Er zijn twee belangrijke transmissieroutes: gastro-intestinaal, via het drinken van ongepasteuriseerde melk of het eten van rauwmelkse producten, of via de aëroge route, na aangehoest te zijn door een ziek dier met 'open tuberculose'. *M. bovis*-tuberculose bij de mens betreft tegenwoordig vooral oudere autochtone patiënten die waarschijnlijk decennia geleden geïnfecteerd zijn toen de melk nog niet werd gepasteuriseerd, of patiënten die geboren zijn in landen waar rundertuberculose nog endemisch is en aldaar zijn geïnfecteerd.

Van mens op dier

De mens kan *M. bovis* óók overdragen aan dieren. Huitema beschreef verschillende gevallen, zoals een boer met longtuberculose die 76 van zijn koeien infecteerde, en drie casus van patiënten met urogenitale tuberculose die via het plassen in de stal *M. bovis* verspreidden naar de vee-stapel. Totaal werden 636 *M. bovis*-infecties bij dieren gerelateerd aan 50 humane bronpatiënten (2).

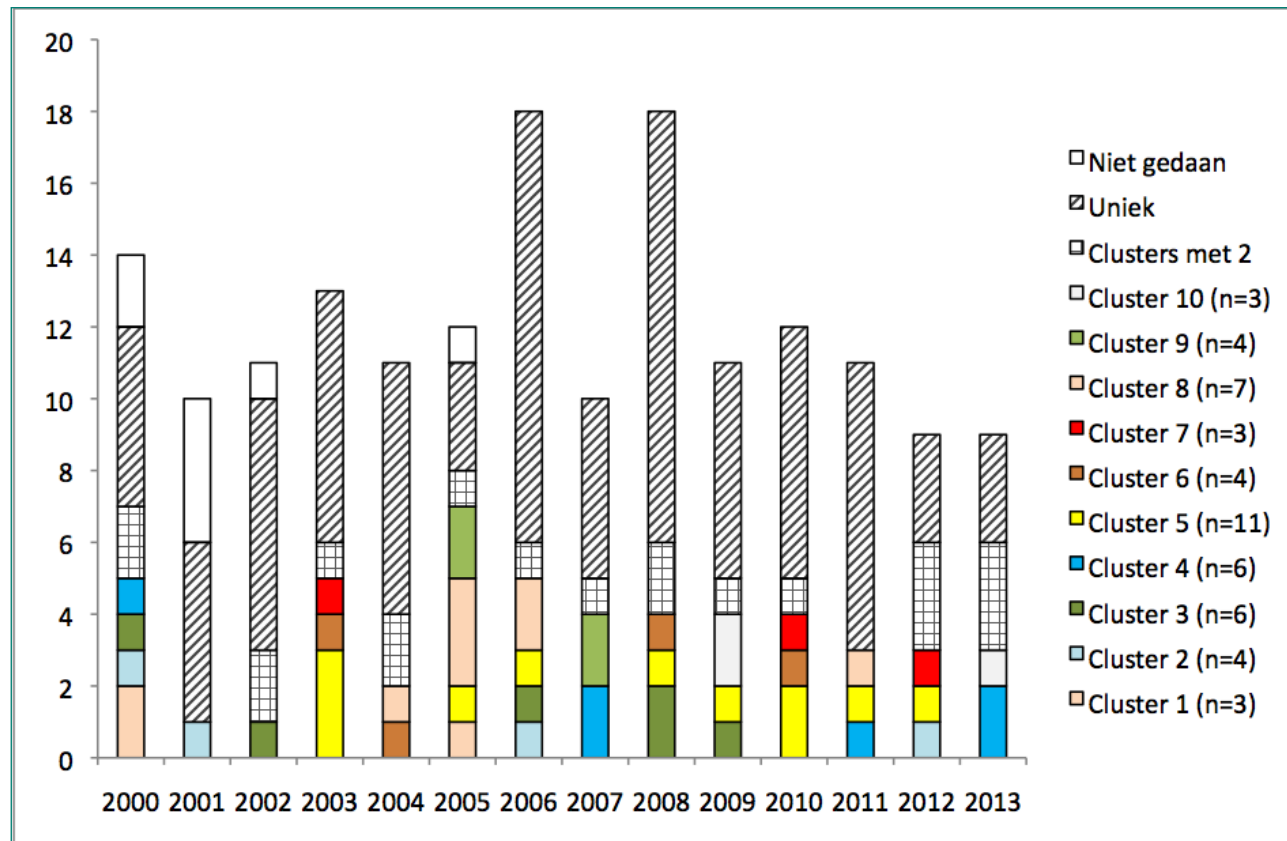
Vrij verklaard

Sinds 1999 is Nederland vrij verklaard van rundertuberculose. Om deze status te behouden moet de prevalentie op bedrijfsniveau onder de 0,1% blijven en dat is sindsdien ook het geval. Als er verdachte dieren of vlees worden gevonden, verricht het referentielaboratorium voor boviene tuberculose van het Centraal Veterinair Instituut (CVI) bevestigingsonderzoek op de vermoedelijke *M. bovis*-infectie door middel van PCR en kweek.

Onbeantwoorde vragen

Toch blijven er een aantal vragen onbeantwoord. Waarom krijgen soms relatief jonge autochtone Nederlanders *M. bovis*-tuberculose? Is transmissie van dier naar mens hierbij geheel uit te sluiten? De laatste jaren zijn toch immers nog een aantal boviene uitbraken beschreven. Zo kwam in 2008 een melding uit Ierland dat kalveren die vanuit dit land waren geëxporteerd mogelijk met *M. bovis* waren geïnfecteerd. Deze kalveren werden in Nederland snel opgespoord en onderzocht. Transmissie naar andere dieren was beperkt, maar werd wel geconstateerd (3). In 2010 was er een uitbraak bij een melkveebedrijf in Friesland, waar uiteindelijk alle koeien geruimd moesten worden. De bron van deze infecties is nooit vastgesteld. In 2012

Figuur 1. Variable Number of Tandem Repeat (VNTR)-clustergrootte van humane patiënten met *Mycobacterium bovis*-isolaten, 2000-2013



Tussen haakjes staat bij clusters het aantal patiënten in een cluster. Er waren 10 clusters met twee patiënten.

werd in Gelderland bij een rund tuberculose vastgesteld, waarbij een geïmporteerd rund uit België de bron was (4). Ook hier bleken bijna alle koeien van dat bedrijf geïnfecteerd te zijn (zie ook de casus in het artikel dat begint op pagina 3).

Transmissie-onderzoek

In deze studie zijn DNA-fingerprints van patiënten met *M. bovis* en van dieren met runder tuberculose vergeleken om uit te zoeken of er tegenwoordig nog aanwijzingen zijn voor transmissie van *M. bovis* tussen mens en dier in Nederland.

VNTR

In Nederland worden sinds 2009 alle *M. tuberculosis*-complex isolaten van humane patiënten door het RIVM getypeerd met de Variable

Number of Tandem Repeats (VNTR)-methode, om onderzoek naar transmissie te faciliteren. Deze methode maakt voor *M. bovis* een beter onderscheid dan de Restrictie Fragment Lengte Polymorfisme (RFLP)-typeermethode die in de periode 1993-2008 werd gebruikt. *M. bovis*-isolaten van alle tbc-patiënten uit de periode 2004-2008 zijn eerder als nog getypeerd met VNTR om het zoeken naar epidemiologische verbanden te optimaliseren (5, 6). Voor de huidige studie zijn ook de *M. bovis*-isolaten van patiënten uit de periode 2000-2003 getypeerd met de VNTR-methode.

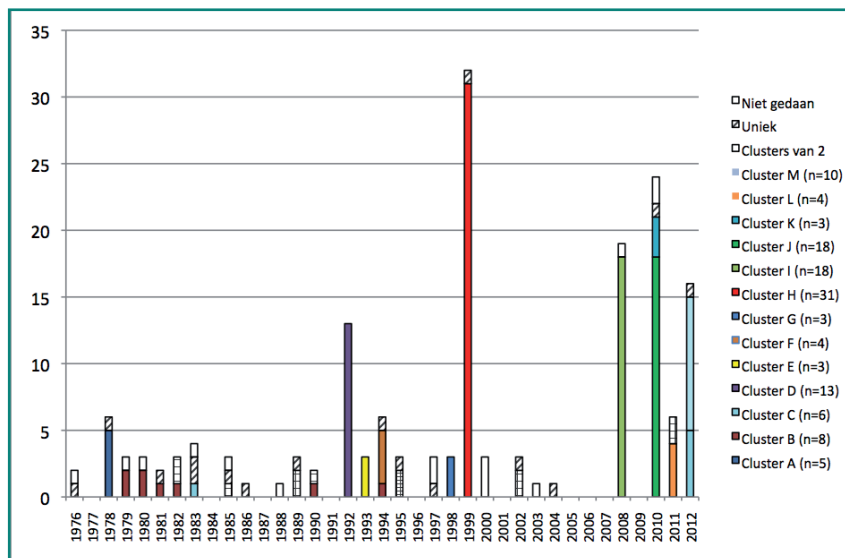
Het CVI stuurde voor deze studie alle nog beschikbare dierlijke *M. bovis*-isolaten naar het RIVM voor VNTR-typing. Als er meerdere isolaten tot een uitbraak behoorden, dan werd

een representatief deel daarvan onderzocht met de VNTR-methode. De VNTR-typingen van de *M. bovis*-isolaten van mens en dier zijn vervolgens vergeleken en indien er identieke patronen waren, is contact opgenomen met de GGD om mogelijke transmissieroutes tussen mens en dier te onderzoeken.

M. bovis-tuberculose (bij de mens)

In de periode 2000 tot 2013 is door het RIVM van 169 humane patiënten uit het ingezonden materiaal een *M. bovis* geïdentificeerd. Er zijn 161 VNTR-typingen gedaan (van 8 isolaten is om verschillende redenen geen typing gedaan). Er werden 110 verschillende VNTR-patronen aangetoond, waarvan 90 zich eenmaal voordeden; dit betreft dus unieke gevallen. Er werden 20 maal

Figuur 2. Variable Number of Tandem Repeat (VNTR)-clustergrootte van dieren met *Mycobacterium bovis*-isolaten, 1976-2013



De 15 isolaten van de uitbraak in 2012 vormden twee clusters (C en M). De VNTR-clusters verschilden op één locus.

twee of meer identieke patronen ('clusters') gevonden, met in totaal 70 patiënten (zie Figuur 1). Het grootste humane cluster bevatte 11 patiënten.

Rundertuberculose

Het CVI stuurde 172 *M. bovis*-isolaten uit de periode 1976-2003 naar het RIVM voor VNTR-typering. Drie isolaten (van gemsbokken) werden geïdentificeerd als *Mycobacterium orygis*; een recent beschreven subspecies in het *M. tuberculosis*-complex (7). Deze werden buiten het onderzoek gehouden. Van de 169 isolaten is van 106 een VNTR-typering gedaan en werd bij 49 typering achterwege gelaten omdat ze tot een uitbraak behoorden waarvan al één of meerdere isolaten met VNTR getypeerd waren. Deze isolaten werden toegekend aan het cluster van de uitbraak. Van de overige 15 isolaten is om verschillende reden geen VNTR-typering gedaan.

Figuur 2 toont uitbraken in 1992 (Noord-Brabant), 1999 (Twente),

2008 (kalveren uit Ierland), 2010 (Friesland) en 2012 (Gelderland). Bij een aantal uitbraken waren veel meer dieren betrokken dan de getoonde *M. bovis*-isolaten.

Overeenkomsten tussen humane en veterinaire *M. bovis*-isolaten

Er waren 7 VNTR-matches tussen *M. bovis*-isolaten van mensen en dieren.

1) Vier patiënten clusterden (cluster 2 in Figuur 1) met een *M. bovis*-isolaat dat in 1986 van een dier werd geïsoleerd uit een slachterij (het VNTR-type werd eenmaal bij dieren vastgesteld):

- Een Marokkaanse man (tussen 40 en 50 jaar) met tuberculose in 2000, die werkte als uitbener in dezelfde regio waar de slachterij zich bevond. De GGD ging er destijds aanvankelijk vanuit dat hij in Marokko was geïnfecteerd, maar het is dus zeer wel mogelijk dat hij tijdens zijn werkzaamheden in de slachterij in Nederland besmet raakte.

b) Een Marokkaanse vrouw (tussen 30 en 40) jaar met tuberculose in 2001. Er werd geen verband gevonden met andere patiënten in het cluster en ook later niet met het veterinaire isolaat. De GGD gaat ervan uit dat zij in haar jeugd in Marokko is geïnfecteerd.

c) Een Nederlandse vrouw (tussen 70 en 80 jaar) met tuberculose in 2006. Ook hier geen verband met patiënten in het cluster of met het veterinaire isolaat. De GGD gaat ervanuit dat zij in de jeugd is geïnfecteerd met *M. bovis* door het drinken van ongepasteuriseerde melk op het bedrijf van haar ouders.

d) Een Nederlandse man (tussen 90 en 100 jaar) met tuberculose in 2012. De GGD gaat ervanuit dat deze persoon besmet is in de tijd dat hij een boerenbedrijf met melkvee had of in zijn jeugd. Er was geen relatie met patiënten in het cluster of met het veterinaire isolaat.

- Een Nederlandse man (tussen 50 en 60 jaar) had in 2000 dezelfde VNTR (uniek type bij humane isolaten) als een isolaat dat in 1981 werd geïsoleerd bij een dier in een slachthuis (uniek type bij veterinaire isolaten). Er waren sterke aanwijzingen voor een epidemiologisch verband, omdat de persoon circa 20 jaar eerder in een slachthuis in dezelfde regio werkte.
- Een Nederlandse man (tussen 40 en 50 jaar) had in 2000 dezelfde VNTR (uniek type bij humane isolaten) als het cluster F dat bij een rundveebedrijf werd gevonden. Er is mogelijk een epidemiologisch verband, omdat hij in dezelfde periode als uitbener in een slachthuis werkte. Het is echter niet bekend of dieren van deze uitbraak in het slachthuis zijn geslacht.



Metten van een tuberculinereactie bij het rund in de hals (Fotografie: Douwe Bakker)

4) Een oudere tbc-patiënt (tussen 70 en 80 jaar) had in 2007 dezelfde VNTR (uniek type bij humane isolaten) als het cluster H dat bij een uitbraak werd gevonden. Er was geen epidemiologisch verband met deze uitbraak. De GGD gaat ervanuit dat deze persoon in de jeugd is geïnfecteerd met *M. bovis*.

Bespreking

In de periode 2000-2013 waren er een zeer beperkt aantal matches tussen de *M. bovis*-isolaten van mensen en dieren met tuberculose. Bij drie tbc-patiënten, allen gediagnosticeerd in 2000, werd besmetting tijdens werkzaamheden in het slachthuis aannemelijk geacht. Deze personen ontwikkelden ziekte nadat ze mogelijk 5, 14 en 19 jaar eerder met *M. bovis* waren geïnfecteerd.

De transmissieroutes bij een aantal patiënten met *M. bovis* zijn ook na deze studie een raadsel. Verder onderzoek is nodig naar andere risicofactoren van patiënten met deze onbekende transmissieroutes, in het bijzonder bij de relatief jonge autochtone patiënten. Consumptie van ongepasteuriseerde melk en melkproducten in het buitenland kan bijvoorbeeld een rol spelen in de etiologie van deze ziekte.

In dit onderzoek zijn geen gevallen van mens-diertransmissie van *M. bovis* gevonden. Import van geïnfecteerde dieren is de belangrijkste risicofactor voor het optreden van ziekte en nieuwe uitbraken van rundertuberculose onder Nederlands vee (8). Monitoring c.q. bewaking vindt alleen nog maar plaats op het slachthuis. Deze bewaking, bestaande uit het insnijden van longen en lymfeklieren en visuele inspectie, waarbij bij verdenking tbc-diagnostiek wordt ingezet, heeft een relatief lage gevoeligheid. Dit heeft tot gevolg dat vanaf het moment van introductie van de infectie op een bedrijf het lang kan duren voordat de ziekte ontdekt wordt, met als gevolg dat een groot deel van de veestapel al geïnfecteerd kan zijn.

Deze studie laat zien dat DNA-fingerprinting een goed instrument is om overdracht van *M. bovis* van dier naar mens en van mens naar dier scherp in de gaten te houden. We bevelen daarom aan dat *M. bovis*-isolaten van dieren voortaan direct aan VNTR-typering worden onderworpen zodat de DNA-patronen met humane *M. bovis*-isolaten kunnen worden vergeleken. Indien er matches bestaan, kan allereerst uitge-

zocht worden of transmissie tussen dier en mens heeft plaatsgevonden en indien dit het geval is, kunnen er maatregelen worden genomen.

Financiering en dankzegging

Het Diagnostiekbudget Openbare Gezondheidszorg van het RIVM financierde een deel van de VNTR-typeringen.

De onderzoekers bedanken medewerkers van de afdelingen tbc-bestrijding van GGD'en en het RIVM voor het aanvullen van data en het uitzoeken van de epidemiologische verbanden. 🇳🇱

Literatuur

1. Tuberculose in Nederland 2013 - Surveillance rapport. Bilthoven: RIVM; 2014.
2. Huitema H. The eradication of bovine tuberculosis in the Netherlands and the significance of man as a source of infection in cattle. Royal Netherlands Tuberculosis Association, selected papers. Vol. 12, 1969;12:62-7.
3. Jansen NL, Timmermans ELM. Koeien uit Engeland brengen bovine tuberculose binnen. Tegen de Tuberculose 2009;105:14-5.
4. Spierenburg MAH, Valkenburg SM, Van Zijderveld F. Import van met TBC besmette runderen uit officieel vrije lidstaten. Tijdschr Diergeneeskd 2014; 12:28-31.
5. De Vries G, Van Hunen R, Van Soolingen D. Dynamiek in DNA-fingerprint-clusters in Nederland. Tegen de Tuberculose 2013;109(2):3-6.
6. Van Soolingen D, De Vries G, Van Hunen R, Kamst M, De Beer J. Epidemiologische typering van *Mycobacterium tuberculosis* - van faagtypering tot Whole Genome Sequencing in twee decennia. Ned Tijdschr Voor Med Microbiol 2014;22:55-60.
7. Van Ingen J, Rahim Z, Mulder A, et al. Characterization of *Mycobacterium orygis* as *M. tuberculosis* complex subspecies. Emerg Infect Dis 2012;18(4): 653-5.
8. De Rosa SM, Spierenburg MAH. Draaiboek rundertuberculose. Tegen de Tuberculose 2015;111(1).

Barrington de Sitter
coassistent faculteit Diergeneeskunde,
Departement Gezondheidszorg Landbouw-
huisdieren, Universiteit Utrecht

Paul van der Valk
longarts, Medisch Spectrum Twente

'One health' tegen boviene tuberculose in ontwikkelingslanden

De 'One Health'-benadering is een programma opgezet door de World Organization for Animal Health (OIE) waarbij vele disciplines lokaal, nationaal en wereldwijd samenwerken om een optimale gezondheidstoestand te bereiken voor mens, dier en omgeving. Een voorbeeld van zo'n programma zou de aanpak van boviene tuberculose kunnen zijn.

In veel westerse landen is infectie met *Mycobacterium bovis* onder controle gebracht door eradicatieprogramma's onder het vee, importbeperkingen en pasteurisatie van melkproducten. In veel andere landen in de wereld is *M. bovis* echter nog endemisch en is het lastig gebleken om de reservoirs van de bacterie uit te roeien. Handel in dieren, transporten van dieren over grote afstanden, groeiende veestapels en het voorkomen onder wilde dieren maken dat bijna onmogelijk. Daar komt nog bij dat de diagnostiek van *M. bovis* ingewikkeld is.

Overdracht

De meest gebruikelijke overdracht van tuberculose tussen dieren is via de lucht door inademing van geïnfecteerde luchtdruppeltjes. Andere infectieroutes zijn via het eten van gras uit besmette weiden, van braaksel of

van geïnfecteerd vlees door carnivooren. De overdracht van dier op mens wordt veroorzaakt door inname van ongepasteuriseerde melkproducten en rauw vlees. Een andere mogelijkheid, hoewel weinig voorkomend, is de overdracht via de lucht van geïnfecteerde luchtdruppeltjes. Onderzoek bij wilde dieren in het Kruger National Park laat zien dat bijvoorbeeld Afrikaanse buffels, leeuwen, wrattenzwijnen, koedoes en bavianen een belangrijke schakel in de transmissie van *M. bovis* kunnen zijn. Koedoes en wrattenzwijnen delen vaak water- en voedselbronnen met buffels en met vee dat op omheinde gronden graast.

Reservoirs

In een aantal prevalentiestudies blijkt een groot percentage kuddes besmet met *M. bovis*: 19,2% van de buffels in

het Kruger National Park; 49,8% van de Lechwe-antilopen in Zambia; 13,5% bij de Ethiopische veestapel. In Tanzania was 5,7% van het vee dat voor de zuivelproductie werd gehouden met *M. bovis* geïnfecteerd. Hoewel deze cijfers niet representatief zijn, geven ze wel weer dat in Afrikaanse landen reservoirs van *M. bovis* bestaan. Het intensieve contact van boeren in Afrika met hun vee, de beperkte pasteurisatie van melkproducten en de slechte eradicatieprogramma's van *M. bovis* onder het vee houden het risico in stand van dier-menstransmissie. Daarbij is gebleken dat hiv-geïnfecteerde personen veel gevoeliger zijn voor *M. bovis*-infectie dan personen die niet met hiv zijn geïnfecteerd. Overigens zijn er ook in Europa en in de Verenigde Staten landen of staten waar *M. bovis* onder wilde dieren



Onderzoek naar vaccinatie van buffels

(Fotografie: Kruger National Park)

voorkomt. Zo is in het Verenigd Koninkrijk de das een belangrijk reservoir die de *M. bovis*-epidemie daar in stand houdt. In de Amerikaanse staat Michigan is het witstaarthert (of Virginiaans hert) het reservoir van *M. bovis*.

Multidisciplinair

In de westerse wereld is de *M. bovis*-problematiek redelijk onder controle gebracht door melk te pasteuriseren en geïnfecteerde dieren blijvend op te sporen en te ruimen. Op het Afrikaanse continent is door de diversiteit van de wilde fauna, het enorme landoppervlak, de nauwe contacten van

de lokale boeren met hun veestapel en de hoge incidentie van hiv/aids boviene tuberculose een ziekte die bij vee, wilde dieren en de mens voorkomt. Om dit probleem onder controle te krijgen is er dringende behoefte aan een multidisciplinaire aanpak.

De One Health-benadering tackelt dit probleem door een gemeenschappelijke inzet van lokale, nationale en wereldwijde disciplines. De OiE, die in 2014 negentig jaar bestond, maakt bijvoorbeeld richtlijnen voor diagnostiek en adviseert over vaccinatie van de veestapel. Nauwe samenwerking tussen dierenartsen en de humane

medische wereld is essentieel om samen te zoeken naar bronnen van *M. bovis*-besmetting. Daarbij is er ook behoefte aan een goed uitgerust bacteriologisch laboratorium met deskundige microbiologen.

De Wereldgezondheidsorganisatie noemde al in 2009 boviene tuberculose een van de verwaarloosde tropische ziekten. Met de toenemende migratie van mens en dier kan ontdekken van het probleem in de toekomst leiden tot een grotere problematiek. De One Health-aanpak kan dit mogelijk voorkomen.

‘Voor Jaap was het te laat’

Boviene tuberculose was nog geen honderd jaar geleden in Nederland heel ‘normaal’. Dat blijkt wel uit onderstaande herinneringen van een arts die in de jaren dertig huisarts was in een dijkdorpje langs een de grote rivieren.

Ik werd geroepen voor het zoontje van de dorpsveldwachter. Het minne kereltje zat bij mijn binnenkomst in zijn ondergoed achter de potkachel. De barse veldwachter gromde: “Die luie jongen ligt maar op z’n bed, hij moet wat meer beweging hebben, anders wordt hij nooit beter.” Zijn moeder dacht er anders over: “Jaap heeft al enkele weken niet goed gegeten. En nu klaagt hij over hoofdpijn.”

Jaap bleek een loopoor te hebben, waar ik met een wattenstaafje een klein beetje stinkende pus uit kon vegen. Een oud, verwaarloosd geval blijkbaar. Wat me meer verontrustte was de duidelijke stijfheid van de nek. Ik schreef een brief voor het ziekenhuis in het naburige stadje, en verzocht de afdeling keel, neus en oor de patiënt zo nodig door te sturen naar neurologie.

Autopsie

Enkele weken later bevestigde de autopsie de gestelde diagnose: tuberculeuze meningitis. Reeds macroscopisch waren op de vliezen van hersenen en ruggenmerg de tuberkels te onderscheiden. Het microscooponderzoek gaf de volledige uitslag: de plumpe staafjes van rundertuberculose.

Misschien dat de jongen om zijn strenge vader te ontlopen meer op het naburige boerderijtje te vinden was dan thuis. De buurman moest erkennen dat één van de koeien een

‘open lijer’ was: “Maar het is zonde om hem weg te doen, het beest geeft de meeste melk van de hele stal.”

Tegen de weerstand in

De herinneringen vervagen en het heeft weinig zin nog eens het succesverhaal van de tbc-bestrijding in Nederland te vertellen. Voordat de chemische industrie de tuberculostatika had ontwikkeld die een einde leken te maken aan het hele probleem, heeft de regering in navolging van andere landen met kracht doorgezet dat alle positieve runderen moesten worden afgeslacht. Ondanks de behoorlijke vergoeding verwekte de rigoureuze maatregel de nodige weerstand in de platte-landsdorpen: toch werd doorgezet, en de veestapel werd tuberculosevrij. Maar voor Jaap van de veldwachter was het toen al te laat.

Uit: Hoekstra, S. ‘Zuurvaste staafjes’. Herinneringen van een huisarts. Tegen de Tuberculose 1988(84): 96-102

Zonnestraal: een architectonisch én sociaal monument

De historische fundamenteën van onze sociale voorzieningen en gezondheidszorg zijn vaak terug te vinden in sociale bewogenheid en in sociale strijd. Dat geldt zeker ook voor de geschiedenis van de tbc-bestrijding. Een goed voorbeeld daarvan is het voormalig Sanatorium Zonnestraal, gelegen op het gelijknamige landgoed bij Hilversum. Jan Schriefer is vervlochten met Zonnestraal: hij werd er geboren én hij werkt en woont er al zijn hele leven. Een interview.

Als Jan Schriefer in 1954 geboren wordt, verkeert de sanatoriumverpleging in haar nadagen. Sinds enkele jaren maken antibiotica immers genezing mogelijk van een voorheen invaliderende en vaak dodelijke ziekte. "Mijn vader kreeg in de oorlog tuberculose. Omdat zijn broer actief was in de vakbeweging, kon hij terecht op Zonnestraal, dat mede door de vakbeweging was opgericht. Dat was boffen: het

regime was streng maar je kreeg er de beste zorg. Genezing was in die tijd echter nog niet mogelijk. Er moest een long worden weggehaald en hij bleef dermate invalide dat hij eigenlijk niet weg kon. In 1945 leert hij mijn moeder kennen en gelukkig kunnen ze dan op Zonnestraal gaan wonen. In de archieven heb ik het teruggevonden: 'Patiënt Schriefer komt in aanmerking voor een woning, hij kan niet meer in de maatschappij een gezin opbouwen.' Zonder Zonnestraal was ik er dus niet geweest," zegt Jan Schriefer met een glimlach.

Arbeidskolonie

Wonen en ook werken op Zonnestraal is in die tijd niet voorbehouden aan het gezin-Schriefer. "Zonnestraal was vanaf het begin bedoeld als arbeidskolonie van herstellende tbc-patiënten. Arbeidstherapie zorgde ervoor dat ze na een kuur van een of twee jaar niet alleen aan een werkgever konden melden dat ze weer gezond waren, maar ook dat ze bij waren gebleven in hun vak. Omdat kostwinners in de tussentijd echter geen geld meer in het laatje brachten, werden er ook woningen gehuurd (en later gebouwd) voor hun gezinnen. Zo groeide een woon- en werkgemeenschap waarin ook mijn vader zijn plekje vond, als elektricien voor halve dagen, tot zijn dood op zestigjarige leeftijd."

Kinderparadijs

"Paradoxaal misschien, maar Zonnestraal was voor mij als kind een paradijs," vervolgt Jan Schriefer. "Van een stigmatiserend effect heb ik zelf nooit iets gemerkt. Natuurlijk kwam bij mij de mantoux altijd op, omdat ik een BCG had gehad. Maar dan kwam mijn moeder dat aan de juf uitleggen zodat er niemand bang hoefde te zijn. Ik had ook zat vriendjes, want wie met mij mee mocht, kon mee het landgoed op om daar te spelen. Dat landgoed was overigens een dorp op zich, waar iedereen voor dezelfde zaak en dezelfde baas werkte. Ik heb daar een bevoorrechte en beschermde jeugd gehad en bijvoorbeeld ook de natuur met de papelel binnengekregen."



Jan Schriefer

(Fotografie: Ton Hesp)

Kuren in een boshut

"Mijn vader woonde tot 1950 in een paviljoen, en deels ook nog in een van de boshutten," vertelt Jan Schriefer. "Die hutten zijn in arbeidstherapie door patiënten gebouwd. Ze waren helemaal open en patiënten sliepen en kuurden er het hele jaar door. 's Winters kreeg je gewoon wat extra dekens. Als elektricien heeft mijn vader daarom maar zijn eigen elektrische deken gemaakt..."



De open boshutten

(Fotografie: archief Zonnestraal)

Van koperen stelen...

De aankoop van het 116 hectare grote landgoed (in 1919, toen nog de Pampahoeve) en de bouw en exploitatie van het sanatorium worden gefinancierd door het in 1905 opgerichte Koperen Stelenfonds. Jan Schriefer: "Bij het slijpen waren de diamanten bevestigd op koperen staafjes (de 'stelen' waarnaar het fonds is genoemd). Die braken na verloop van tijd af. Van de opbrengst van de steeltjes plachten de slijpers naar de kroeg te gaan. De diamantbewerkerbond ANDB zamelde echter al geld in om arbeiders met tuberculose naar sanatoria te kunnen sturen. Op initiatief van onder andere vakbondsvoorman Jan van Zutphen wordt dan besloten het geld niet meer aan drank maar aan de tbc-bestrijding te besteden: het Diamantbewerker Koperen Stelenfonds Nieuwe Levenskracht (KSF) is geboren. Het bestuur wordt gevormd door werkgevers en vakbonden."

...tot een patent op diamantpoeder

Van Zutphen heeft echter nog een heel ander idee: hij is ervan overtuigd dat er uit het slijpafval ook diamantpoeder gewonnen moet kunnen worden. "Maar alle onder-

zoek daarnaar mislukt," vertelt Jan Schriefer, "totdat Van Zutphen, ten einde raad, een beroep doet op de Delftse hoogleraar Henri ter Meulen. Die ontwikkelt in 1917 een procedé om het diamantpoeder uit het afval te zuiveren. Het patent daarvoor schenkt hij aan het KSF. Twee jaar later is er al voldoende geld binnen om het landgoed te kopen, met het plan om daar vier paviljoens te bouwen (voor mannen, vrouwen en kinderen en eentje voor operaties)."

Het Nieuwe Bouwen

"De opdracht voor het ontwerp gaat naar twee jonge architecten, Jan Duiker en Bernard Bijvoet, op advies van Berlage, die het zelf te druk heeft. De plannen lopen eerst wat vertraging op door een recessie in de diamantindustrie. Op basis van voorbeelden uit Engeland wordt er

aan houten barakken gedacht. Maar dan komt als constructeur Jan Gerko Wiebenga in beeld, die in de VS met beton en staal heeft leren bouwen. In 1928 komen dan het hoofdgebouw en het Ter Meulenpaviljoen tot stand, in 1931 gevolgd door het Dresselhuyspaviljoen en een dienstbodenhuis. Het zijn voorbeelden van het Nieuwe Bouwen, die met hun heldere lijnen en vele glas nog steeds opmerkelijk lichtig en modern ogen."

Nooit meer weggegaan

Jan Schriefer woont en werkt nog altijd op Zonnestraal. "Bij mijn geboorte gaf de toen 91-jarige 'ome' Jan van Zutphen mijn ouders tien gulden. Misschien is dat wel een goede investering in zijn levenswerk geweest," lacht hij. "In ieder geval kreeg ik hier na mijn diensttijd

Slimme zorgmarketing

Ondanks de socialistische wortels in de diamantbewerkerbond stond Zonnestraal, dat in 1925 samenging met het Rode Kruis, open voor alle gezindten, 'van communisten tot katholieken'. Patiënten kwamen ook letterlijk overal vandaan. Dat was mede te danken aan een marketing die zijn tijd ver vooruit was. Al tijdens de bouw werden gemeenten aangeschreven: willen jullie nu vast intekenen op bedden? Dat werkte goed: zo nam Amsterdam 20 bedden af en Rotterdam 10. Zelfs het verre Antwerpen deed met 2 bedden mee.

Woningen op Zonnestraal

De diamantairsfamilie Van Moppes sponsort de bouw van de eerste nazorgwoningen op het terrein, die in 1937 tot stand komen. In de Tweede Wereldoorlog raakt Zonnestraal deels gemilitariseerd. De Duitse bezetter misbruikt de status van ziekenhuis – er staat een groot rood kruis op het dak geschilderd – door in de buurt munitie op te slaan. In een hangar op het terrein staan oefenvliegtuigen: het vliegveld Hilversum ligt vlakbij. Op het zwaarbewaakte terrein, dat omgeven is door een tankwal, verrijzen 11 officierswoningen en een casino/officiersmess, die er met hun rieten dak van boven moeten uitzien als boerderijen. Deze bunkerwoningen, met hun 55 cm dikke muren, komen na de oorlog in het bezit van het KSF. Dat laat ze verbouwen tot 24 twee-onder-een-kapwoningen die nog steeds in gebruik zijn. Het KSF laat in 1953 ook nog 12 nieuwe woningen bouwen.

mijn eerste baantje, bij de Algemene Dienst. Voor een jaartje, dacht ik toen. Maar volgend jaar werk ik hier veertig jaar, intussen in dienst van het ziekenhuis. Mijn moeder heeft hier gewoond tot ze op haar 84ste naar een bejaardentehuis ging en ik woon nog steeds in een van de voormalige bunkerwoningen."

Dubbel monument

Naast zijn officiële werkzaamheden beheert hij het archief en verzorgt hij al sinds 1983 rondleidingen over het landgoed. "In de bezuinigingsgolf van de jaren tachtig dreigde het ziekenhuis gesloten te worden. In die tijd groeide ook de waardering voor de architectuur. Daar hebben we zelf overigens met artikelen, ten-

toonstellingen en andere activiteiten hard aan gewerkt. Toen ben ik ook begonnen met rondleidingen voor geïnteresseerden, eerst op kleine schaal. Tegenwoordig komen de bezoekers van over de hele wereld. Maar Zonnestraal is niet alleen architectonisch van belang," besluit Jan Schriefer. "Jongeren bijvoorbeeld hebben wel gehoord van ebola, SARS en vogelgriep, maar wat tuberculose is, moet ik ze soms uitleggen. Zeker in deze tijd van bezuinigingen mogen we niet vergeten dat goede en toegankelijke gezondheidszorg in het verleden echt bevocht moest worden. Daarom wijs ik er altijd op dat Zonnestraal ook een sociaal monument is." 📌

Zonnestraal bezoeken

Het KSF bestaat nog. Uit de opbrengsten worden tegenwoordig projecten zoals met zwerfkinderen in Brazilië of tegen kinderarbeid in de diamantindustrie in India gefinancierd. Landgoed Zonnestraal is inmiddels bezit van een woningcorporatie en openbaar toegankelijk. Het is nog steeds op zorg gericht ('care, cultuur en congressen') en daarnaast heeft het terrein een woonfunctie.

De belangrijkste voorbeelden van het Nieuwe Bouwen zijn gerestaureerd en worden zoveel mogelijk dagelijks gebruikt. Voor geïnteresseerden in de geschiedenis en de architectuur zijn er rondleidingen. Brasserie Zonnestraal biedt de hongerige of dorstige bezoeker een warm onthaal.

Meer informatie over wandelingen, rondleidingen of ook de congresfaciliteiten op: www.zonnestraal.org of telefonisch 035 – 538 5400

Zonnestraal is een schoolvoorbeeld van het Nieuwe Bouwen

(Fotografie: archief Zonnestraal)



De Union Conferentie in Barcelona

'Community Driven Solutions for the next generation' was het thema van de 45ste Union Conferentie die van 28 oktober tot 1 november 2014 in Barcelona plaatsvond. Tijdens de conferentie was er veel aandacht voor de rol die verschillende partijen moeten spelen om nieuwe oplossingen voor een effectieve tbc-bestrijding te ontwikkelen en in de praktijk te brengen. Daarbij is een vruchtbare samenwerking essentieel tussen beleidsmakers, gezondheidswerkers en onderzoekers. Maar ook (ex-)patiënten, maatschappelijke organisaties, politici en donoren spelen een belangrijke rol.

Met meer dan 3.300 deelnemers uit 134 landen was het de grootste 'Union' in de 94-jarige geschiedenis van deze bijeenkomst. Er werden maar liefst 1.100 presentaties ingediend, die werden besproken in een honderdtal verschillende sessies. We bespreken hier enkele hoogtepunten. Alle presentaties zijn te vinden op <http://barcelona.worldlunghealth.org/>.

'Sta op voor tbc-bestrijding'

Het Britse Lagerhuislid Nick Herbert riep iedereen op om 'op te staan voor tbc-bestrijding' om tuberculose de wereld uit te helpen. Herbert is vicevoorzitter van de 'All-Party Parliamentary Group on Global TB' die politiek draagvlak wil creëren voor tbc-bestrijding.

Het laatste rapport van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) laat zien dat jaarlijks naar schatting 3,3 miljoen mensen met tuberculose niet gevonden worden door de gezondheidszorg. "De huidige tbc-bestrijding is verouderd, met lange en ingewikkelde behandelingen die veel bijwerkingen hebben," aldus Herbert. Volgens hem waren er allang een vaccin, betere en snellere diagnostische testen en medicijnen geweest als tuberculose nog een westerse volksziekte zou zijn. Hij roept op tot politieke moed en het beschikbaar stellen van voldoende geld om tuberculose te elimineren. Bekijk zijn inspirerende lezing op m.youtube.com/watch?v=IPdBnrt6Oog

Patiëntgerichte tbc-zorg

In de workshop over patiëntgerichte planning, financiering en implementatie bespraken beleidsmakers, gezondheidswerkers en patiënten hoe we de tbc-bestrijding meer patiëntgericht kunnen maken. Patiëntgerichte zorg geeft betere behandelresultaten. Daarnaast hebben patiënten het recht op juiste informatie en inspraak in hun behandeling. Toch is patiëntgerichte tbc-zorg niet vanzelfsprekend. Volgens de deelnemers is er in de hele sector een andere mind-set nodig met meer aandacht voor de mens en zijn omgeving. Een verandering 'van pillen naar patiënten' zoals een deelnemer het kort maar krachtig verwoordde. Gezondheidswerkers moeten meer tijd hebben en maken voor patiënten, luisteren naar patiënten en vrijwilligers en gebruikmaken van hun expertise.

'Community-based' aanpak

Artsen zonder Grenzen presenteerde op de conferentie een 'community-based' aanpak voor patiënten met multiresistente (MDR) tuberculose in Kaapstad. Door intensieve counseling en psychosociale zorg voor patiënten en familie slaagden de MDR-patiënten erin de lange en zware behandeling af te maken. Ook het Sputnik programma in Tomsk (Rusland) boekte goede resultaten met de community-gerichte behandeling van alcohol- en drugsverslaafden met MDR-tuberculose.

Participatieve video

Nick Lunch van 'Insight Share' gaf een inspirerende presentatie over participatieve videomethodiek. Tbc-patiënten maakten een video over hun ervaringen met hun ziekte en de zorg en ze stelden veranderingen voor. Ze toonden deze video aan andere patiënten, gezondheidswerkers, managers en beleidsmakers. Zo stimuleren ze een discussie over de huidige situatie en mogelijke verbeteringen. Deze methodiek is een krachtig instrument om veranderingen in gang te zetten, bijvoorbeeld in de mind-set van gezondheidswerkers. Meer informatie op: www.insightshare.org/pv/pv-nutshell

WERKOMSTANDIGHEDEN

De relatie tussen arbeidsomstandigheden, motivatie van gezondheidswerkers en behandelresultaten was het onderwerp van diverse symposia. Onderzoek gepresenteerd door dr. Matsebula uit Swaziland liet zien dat gezondheidswerkers een twee tot drie keer hoger risico op tuberculose hebben dan mensen in de algemene bevolking. Het risico is hoger onder verpleegkundigen dan onder artsen, en hoger in ziekenhuizen dan in ambulante zorg.

Risico's verkleinen

Infectiepreventie is essentieel om het risico te verkleinen. Het gaat daarbij om adequate infrastructuur, richtlijnen en vooral ook het trainen van gezondheidswerkers en hun managers om deze richtlijnen daadwerkelijk na te leven. Ook hier is een verandering van de mind-set onder gezondheidswerkers noodzakelijk; men moet het vanzelfsprekend vinden dat infectiepreventie bij het werk van de gezondheidswerker hoort. Muzi Dlamini uit Swaziland presenteerde het concept van de 'Wellness

Interessante documenten uit de conferentie:

- Policy implementation package for new TB drug introduction: <http://www.who.int/tb/PIPnewTBdrugs.pdf>
- Interim guidance on delamanid use: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137334/1/WHO_HTM_TB_2014.23_eng.pdf?ua=1
- MSF document – Out of Step, deadly implementation gaps: <http://msfaccess.org/content/out-step-deadly-implementation-gaps-tb-response>
- Guidelines on the management of latent tuberculosis infection: http://www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/en/
- Companion handbook to PMDT guidelines (augustus 2014, met een in november 2014 geüpdatet hoofdstuk over het gebruik van delamanid en bedaquiline): http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf
- Global tuberculosis report 2014: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- Diabetes and tuberculosis. The looming co-epidemic of TB-diabetes: a call to action: <http://barcelona.worldlunghealth.org/media>
- Een trainingspakket van de Union en de WHO over tuberculose bij kinderen is beschikbaar op: www.who.int/tb/challenges/Child_TB_Training_toolkit_web.pdf?ua=1

Centers' in Swaziland en vijf andere Afrikaanse landen. Deze centra leiden verpleegkundigen op en geven ze individueel en als beroepsgroep morele en financiële ondersteuning.

TUBERCULOSE BIJ KINDEREN

De laatste jaren is er meer belangstelling voor tuberculose bij kinderen. De TB Alliance liet tijdens de conferentie weten dat in 2015 'fixed-dose combinatie' eerstelijnsmedicijnen voor kinderen op de markt zullen komen, inclusief ethambutol. Ook nieuwe medicijnen zoals delamanid zullen voor kinderen worden geproduceerd.

Studies

Fondsen voor onderzoek naar diagnostiek en medicijnen voor kinderen zijn nog steeds beperkt beschikbaar. Op dit moment lopen er verschillende farmacokinetische en veiligheidsstudies met eerste- en tweedeelijnsmedicijnen die onderzoeken of

de behandelduur voor kinderen korter en de behandelresultaten verbeterd kunnen worden. Daarnaast zijn er trials gaande met medicijncombinaties voor een verbeterde behandeling van tbc-meningitis en MDR-tuberculose, zonder de vervelende dagelijkse injecties.

Nieuwe testen

Tijdens de conferentie was er aandacht voor de mogelijkheid van nieuwe moleculaire testen om tuberculose sneller en eenvoudiger vast te stellen bij kinderen. Deze technieken zijn juist bij kinderen van groot belang omdat conventionele testen, zoals de ZN-kleuring, bij kinderen vaak negatief zijn vanwege de lage bacteriële last. Verder is onderzoek gaande naar de mogelijkheden voor het testen van andere monsters dan sputum, zoals ontlasting (in de Xpert MTB/RIF test) en perifere bloed (in de TAM-TB test, Ludwig Maximilians Universiteit in München).

Mind-set

Training van gezondheidswerkers is hard nodig om hen bekend en kundig te maken met kindvriendelijke diagnostische methoden. Het allerbelangrijkste is echter dat de arts aan tuberculose denkt zodat kinderen ook daadwerkelijk getest worden.

NIEUWE DIAGNOSTISCHE TESTEN

De symposia georganiseerd door de New Diagnostics Working Group en FIND gingen in op ontwikkelingen op het gebied van genotypische methodes voor het vaststellen van MDR-tuberculose en over 'point-of-care' testen.

Tweede generatie Xpert

De Amerikaan David Alland presenteerde de eerste resultaten van de tweede generatie Xpert MTB/RIF cartridge, de zogenaamde Xpert MTB/RIF Ultra. Deze cartridge, die

uitgelezen kan worden in de huidige GeneXpert-machines, zou een verbeterde sensitiviteit hebben, vergelijkbaar met die van vloeibare kweekmethodes. De nieuwe cartridge wordt eind 2016 verwacht. Daarnaast werkt Cepheid, producent van GeneXpert, aan een 'XDR' cartridge die snelle diagnostiek van XDR-tuberculose moet faciliteren.

Moleculaire testen

Truenat (Molbio Diagnostics, India) en Genedrive (Epistem, Engeland) zijn moleculaire testen, die in een multicenter studie door het 'TB Clinical Diagnostics Research Consortium' worden geëvalueerd. Beide testen tonen de aanwezigheid van *Mycobacterium tuberculosis*-complex en rifampicine-resistentie aan. Ook de moleculaire test Q platform (Alere, VS) zou in de toekomst als point-of-care test toegepast kunnen worden.

E-HEALTH VOOR TBC-BESTRIJDING

KNCV Tuberculosefonds organiseerde met de WHO het symposium 'Next generation for e-Health for TB: systems that communicate'. Elektronische surveillance en digitale data-verwerkingssystemen worden steeds meer gebruikt in de gezondheidszorg, zowel in de kliniek als in surveys. Helaas functioneren deze systemen vaak (nog) geïsoleerd en zijn de gegevens daardoor niet eenvoudig uitwisselbaar.

Goede voorbeelden

Sprekers uit verschillende continenten deelden praktische ervaringen, uitdagingen en oplossingen over de communicatie tussen verschillende datasystemen. Een goed voorbeeld is TIBU uit Kenia, een modulaair systeem dat volledig is geïntegreerd in het routine tbc-surveillancestelsel. In Zambia is voor de tbc-prevalentie-survey succesvol gebruik gemaakt van barcodes. Daarmee was het mogelijk de resultaten van screening, interview, röntgenfoto en laboratorium eenvoudig samen te voegen. Een derde voorbeeld is het gebruik van Video-Directly Observed Therapy (VDOT), een mobiel videosysteem voor het observeren van de tbc-behandeling.

Het symposium maakte duidelijk dat datasystemen voor routine tbc-surveillance en surveys steeds vaker digitaal zijn en nieuwe mogelijkheden bieden. Surveillance-ingerichte systemen veranderen steeds meer in geïntegreerde systemen voor surveillance en patiëntmanagement.

Bij de stand van KNCV Tuberculosefonds konden deelnemers een kaart schrijven voor een tbc-patiënt of een vrijwilligersorganisatie die zich inzet voor de tbc-bestrijding.

(Fotografie: Saule Gusmanova)



De inzet van linezolid bij multiresistente tuberculose

Linezolid lijkt effectief te kunnen zijn bij de behandeling van multiresistente (MDR) tuberculose, hoewel het daarvoor niet geregistreerd is. De bijwerkingen kunnen ernstig zijn. De auteur van dit artikel verrichtte onderzoek naar de klinische farmacologie van linezolid. Het onderzoek resulteerde onlangs in een promotie.

De effectiviteit van multiresistente (MDR) tuberculose groep 5 geneesmiddelen, zoals linezolid, is onvoldoende bekend. Daarom worden ze niet aangeraden in de standaardbehandeling van MDR-tuberculose. Wanneer er meer bekend zou zijn over de effectiviteit, toxiciteit en verdraagbaarheid, kortom over de klinische farmacologie, kan linezolid mogelijk een grotere rol krijgen bij de behandeling van MDR-tuberculose. Het doel van dit proefschrift was dan ook om de klinische farmacologie van linezolid bij MDR-tuberculose te onderzoeken, met speciale aandacht voor 'therapeutic drug monitoring'.

Linezolid

Linezolid is een oxazolidinone-antibioticum dat geregistreerd is voor de behandeling van infecties van de huid en de longen met resistente stafylokokken. Er zijn aanwijzingen dat linezolid een effectief geneesmiddel is in de behandeling van MDR-tuberculose. Het wordt daarbij al wel ingezet, hoewel het daarvoor niet geregistreerd is.

Een nadeel is echter dat linezolid bekend staat om zijn bijwerkingen. De belangrijkste daarvan zijn aantasting van de oogzenuw (optische neuropathie) of van de perifere zenuwen (perifere neuropathie), naast anemie en trombocytopenie.

Deze bijwerkingen dwingen artsen

vaak te stoppen met toediening van linezolid als onderdeel van de tbc-behandeling. Voor de patiënt kan dit zeer nadelige gevolgen hebben aangezien de multiresistente bacterie vaak slechts voor enkele geneesmiddelen gevoelig is.

Verlagen van de dosering van linezolid kan het aantal bijwerkingen verminderen. Een gevaar van verlagen is echter dat dit de effectiviteit van linezolid in het gedrang kan brengen. Dit zou het falen van de behandeling, ontwikkelen van ongevoeligheid van de bacterie voor linezolid en zelfs overlijden van de patiënt tot gevolg kunnen hebben.

Interacties

Een belangrijk probleem is dat linezolid nooit alleen, maar altijd in combinatie met andere tbc-antibiotica moet worden gegeven. Uit een systematisch literatuuronderzoek naar geneesmiddelinteracties van – onder andere – oxazolidinonen kwam naar voren dat er niet alleen enkele interacties zijn tussen linezolid en andere geneesmiddelen, maar ook met voedsel. Deze interacties zijn in de praktijk niet allemaal even belangrijk. De interacties zouden de behandeling van MDR-tuberculose direct kunnen beïnvloeden door toxiciteit of verminderde effectiviteit van het antibioticum, maar ook indirect door beïnvloeding van geneesmid-

delen voor de behandeling van andere kwalen dan tuberculose.

Farmacologie

Om meer inzicht te krijgen in de klinische farmacologie van linezolid zijn voor dit proefschrift verschillende onderzoeken uitgevoerd. Farmacologie is de wetenschap die zich bezighoudt met de wisselwerking van het werkzame bestanddeel van een geneesmiddel met het aangrijpingspunt waar het middel moet werken. De farmacologie bestaat uit twee onderdelen: farmacokinetiek en farmacodynamiek. Ruwweg beschrijft farmacokinetiek wat het lichaam met het geneesmiddel doet en farmacodynamiek hoe het geneesmiddel aangrijpt op het ziekteproces in het lichaam.

Beide begrippen worden gecombineerd tot farmacokinetiek / farmacodynamiek (PK/PD). PK/PD in het kader van een bacteriële infectieziekte zoals tuberculose relateert de gemeten concentratie van het geneesmiddel aan de benodigde concentratie, op basis van de gevoeligheid van de bacterie, op de plek van de infectiehaard. Het doseren op basis van PK/PD noemt men 'therapeutic drug monitoring' (TDM). Met behulp van TDM kan onderzocht worden in hoeverre de concentratie van of blootstelling aan linezolid aansluit bij de gevoeligheid van de bacterie.

Nieuwe analysemethoden

In sommige gevallen wordt TDM van linezolid aangeraden. Het op klassieke wijze afnemen van de benodigde verschillende bloedmonsters is in grote delen van de wereld echter niet goed uitvoerbaar. Om het afnemen van monsters voor TDM van linezolid te vergemakkelijken, hebben we twee nieuwe methodes opgezet om linezolid te meten in

speeksel en 'dried blood spots' (DBS) van MDR-tbc-patiënten.

'Dried blood spots'

DBS hebben we gelijktijdig met reguliere bloedmonsters verzameld door ook een druppel bloed uit een vingerprik direct op speciaal papier op te vangen, te laten drogen bij kamertemperatuur en vervolgens op te slaan in een afsluitbare plastic zakje met droogpoeder. Vlak voor het analyseren wordt een schijf met een diameter van 8 mm uit het papier met de gedroogde bloeddruppel geponst. Vervolgens worden de monsters onderzocht met behulp van een gevalideerde vloeistofchromatografie tandem massaspectrometrische methode.

Speeksel

Gelijktijdig met de reguliere bloedmonsters zijn ook speekselmonsters afgenomen, met behulp van Salivettes (Sarstedt, Leicester, Engeland). Patiënten kauwden gedurende twee minuten op het katoenen watje van de Salivette. Vervolgens zijn de monsters gecentrifugeerd en opgeslagen tot het moment van analyse.

Gebruiksgemak

Uit de analyses concluderen we dat de DBS-analyse van linezolid een makkelijke, bruikbare methode is om TDM van linezolid bij MDR-tuberculose uit te voeren. De relatief simpele monsterafnameprocedure en de grote chemische stabiliteit van de monsters maken de DBS-analyse zeer gebruiksvriendelijk. Dit maakt de methode onder andere zeer geschikt voor ontwikkelingslanden. De analyse van linezolid in speeksel lijkt een makkelijke, non-invasieve methode om monsters te verzamelen bij MDR-tbc-patiënten. Dit alternatief zou vooral kunnen worden

overwogen wanneer het gebruikelijke verzamelen van bloedmonsters niet mogelijk of wenselijk is.

Retrospectief statusonderzoek

We hebben ook de veiligheid en verdraagbaarheid van linezolid onderzocht in samenhang met de farmacokinetische en farmacodynamische gegevens die we terug hebben gevonden in patiëntendossiers. Om de steekproef te vergroten zijn niet alleen patiënten geïnccludeerd van het Tuberculosecentrum Beatrixoord (Haren), maar ook van het E. Morelli Ziekenhuis (Sondalo, Italië). Zo konden we uiteindelijk beschikken over gegevens van 58 MDR-tbc-patiënten.

Patiënten met de bijwerking perifere neuropathie hadden een significant hogere mediane totale linezoliddoseering gekregen. Ook kregen de patiënten met perifere neuropathie gedurende een langere periode linezolid toegediend (mediaan 159 dagen) ten opzichte van patiënten zonder perifere neuropathie (mediaan 97 dagen). Een andere bevinding uit dit onderzoek was dat het toevoegen van erythropoïetine ('epo', voor het aanmaken van rode bloedcellen) aan behandelprogramma's met linezolid, geen toegevoegde waarde bleek te hebben bij het voorkomen van bloedarmoede. Terugkijkend leken de behandelregimes met linezolid effectief en waren er niet veel problemen met bijwerkingen.

Interactie met claritromycine

Tijdens reguliere bloedspiegelmetingen ten behoeve van TDM ontdekten we in het Tuberculosecentrum Beatrixoord bij toeval dat de blootstelling aan linezolid vier maal verhoogd werd na toevoegen van claritromycine bij een MDR-tbc-patiënt. Dit was aanleiding om een prospec-

tief onderzoek uit te voeren met als doel een eventuele interactie tussen linezolid en claritromycine in maat en getal weer te geven. Alle deelnemende patiënten kregen gedurende het gehele onderzoek tweemaal daags 300 mg linezolid toegediend. Bij deze patiënten werd de blootstelling gemeten op drie momenten gedurende het onderzoek:

1. wanneer de patiënt alleen linezolid kreeg zonder claritromycine;
2. nadat dezelfde patiënt gedurende twee weken linezolid had ontvangen met eenmaal daags 250 mg claritromycine; en
3. nadat deze gedurende twee weken linezolid had ontvangen met eenmaal daags 500 mg claritromycine.

Na toevoegen van eenmaal daags 500 mg claritromycine bleek de blootstelling aan linezolid statistisch significant verhoogd ten opzichte van toediening zonder claritromycine. Het gelijktijdig toedienen van claritromycine en linezolid kon door de meeste patiënten goed verdragen worden.

Op grond van de resultaten uit dit onderzoek concluderen we dat verder onderzoek in een grotere groep van patiënten wenselijk is. Tenslotte concluderen we dat indien linezolid tegelijkertijd wordt toegediend met claritromycine, TDM van linezolid aan te raden is totdat het effect van de geobserveerde interactie beter te voorspellen is.

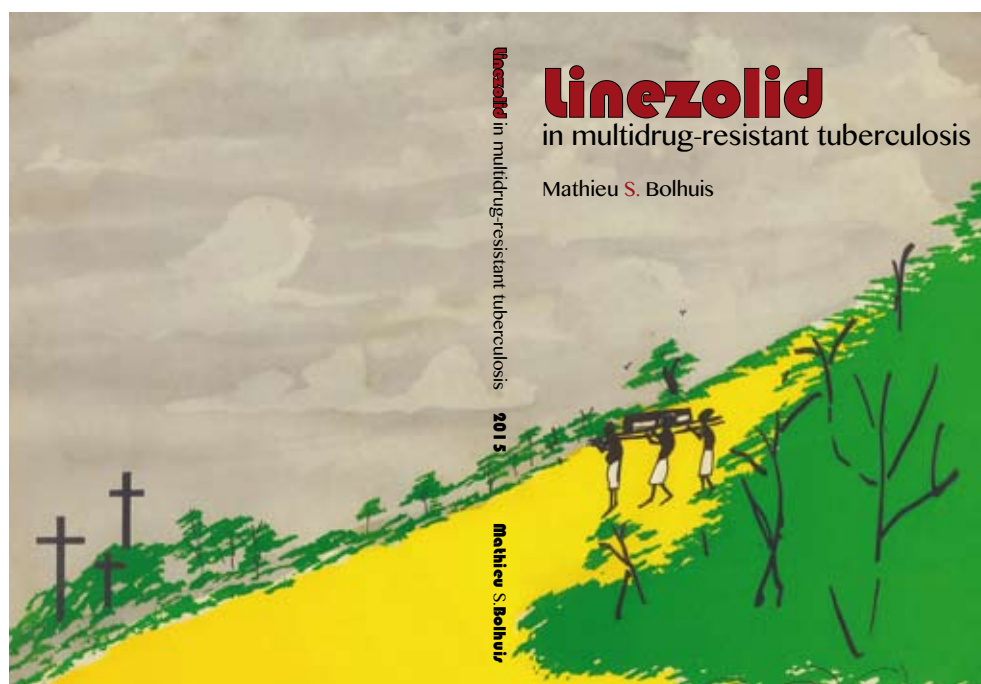
Synergie met claritromycine

Tenslotte hebben we in samenwerking met het RIVM een farmacodynamische interactie tussen linezolid en claritromycine in tbc-bacteriën onderzocht. Daarbij werd de zogeheten schaakbordmethode gebruikt om eventuele synergie (versterkend effect: 2 plus 2 = 5) of juist antagonisme (verzwakkend effect: 2 plus 2 = 3) tussen linezolid en claritromycine te onderzoeken in willekeurige tbc-bacteriën uit de biobank van het RIVM. De groei/groeiremming werd onderzocht na toevoeging van verschillende concentraties van beide geneesmiddelen op een schaakbordachtige wijze.

In 59-74% van de 24 willekeurig geselecteerde tbc-bacteriën bleek er synergie te zijn tussen claritromycine en linezolid. We concluderen dan ook dat claritromycine en linezolid synergetisch werken in een deel van de laboratoriumtesten met MDR-tbc-bacteriën. Dit kan misschien helpen bij het ontwerpen van toekomstige behandelingschema's voor MDR-tuberculose.

Tot slot

Concluderend hebben we door het onderzoek in dit proefschrift enkele stappen gezet in de richting van het verhelderen van de klinische farmacologie van linezolid bij MDR-tuberculose. Binnenkort verloopt het patent op linezolid, waardoor de kosten – nu ongeveer 60 euro voor één tablet van 600 mg – waarschijnlijk fors zullen dalen. Het wordt interessant om te kijken welke rol linezolid zou kunnen spelen bij de behandeling van (multiresistente) tuberculose in de komende jaren. 



De auteur promoveerde op 18 februari van dit jaar op 'Linezolid in multidrug-resistant tuberculosis'. Geïnteresseerden kunnen hem bereiken via m.s.bolhuis@umcg.nl.



Paul van der Valk
longarts, Medisch Spectrum Twente

Laat je opsporing niet ontsporen

De THT of mantouxtest is een belangrijk onderdeel van screening op infectie met tuberculose. Maar die moet dan wel professioneel gezet, afgelezen en vastgelegd worden. Dat blijkt geen open deur. Onlangs kwam me bijvoorbeeld ter ore dat in een academisch ziekenhuis het aflezen van de mantoux bij screening van medewerkers werd overgelaten aan... die medewerkers zelf. Dat lijkt me vragen om moeilijkheden. Een voorbeeld uit de oude doos maakt duidelijk dat ook maar één gemiste positieve uitslag grote gevolgen kan hebben.

Eind jaren '80 zagen we op de afdeling een jonge vrouw met subfebriele temperatuur en een pijnlijke rechterflank. Een thoraxfoto toonde pleuravocht. Een uitvoerige screening leverde behoudens een lymfocytose in het aangeprikte pleuravocht geen diagnose. De werkdiagnose was dus pleuritis e.c.i. Op de valreep van ontslag adviseerde de superviserende longarts nog wel een mantouxtest. Die werd gezet en patiënte werd gevraagd om drie dagen later – op een zondag – de huidreactie te laten aflezen. Dat gebeurde keurig. De verpleegkundige die de uitslag aflas, wist patiënte te melden dat deze sterk positief was.

De uitslag werd echter nergens gedocumenteerd, het patiëntendossier was allang 'administratief' op reis in het

ziekenhuis. Na enkele weken volgde een controle op de polikliniek, patiënte voelde zich prima en de X-thorax was genormaliseerd. Kweken van het pleuravocht bleven uiteindelijk ook negatief. Patiënte was opgeknapt en werd uit controle ontslagen.

In de daarop volgende periode regende het tbc-gevallen en -besmettingen, waaronder tientallen besmette schoolkinderen, een oude man die gediagnosticeerd werd met 'reactivatie' en een militair met pleuritis. De bron was niet te vinden, tbc-recherche leverde steeds maar geen duidelijkheid. Alle volwassen medewerkers van de school gingen op de foto: het schoolhoofd had een niet-caverneuze tuberculose.

Na maanden van steeds weer nieuwe ziektegevallen en besmettingen werd bij toeval caverneuze tuberculose ontdekt bij een al langer zieke invalportier van de school. Hij was de partner van de vrouw die op de bewuste zondag haar mantoux had laten aflezen, maar ook de zoon van de man met de zogenaamde reactivatie en de klaverjasmaat van de jonge militair. Als invalportier op school begroette hij elke morgen de kinderen en de directeur met een vrolijke productieve hoest. De positieve mantoux had ons al veel eerder op het spoor kunnen zetten van al deze tbc-ellende.

We zijn toen de gang van zaken rondom de mantouxtesten eens nader gaan bekijken.

Dat viel bepaald niet mee: verpleegkundigen die zich bekwaam achtten de mantouxtest uit te voeren, bakten er niets van. Ga er ook niet vanuit dat een afgestudeerd arts en zelfs een aanstaande longarts in deze bekwaam zijn. Als ik longartsen in opleiding de betreffende kennisvragen voorleg, word ik daar niet altijd vrolijk van.

Onze boodschap van destijds in het NTVG (1) geldt nog steeds: beperk het aantal mensen die een mantoux zetten en aflezen. In ons ziekenhuis zijn dat alleen de longfunctieassistenten. Die medewerkers zijn uitgebreid geschoold. Daarnaast is een registratieformulier ontworpen, dat inmiddels deel uit maakt van het patiëntendossier. Aflezen 'elders' gebeurt niet. PPD-vloeistof wordt door de apotheek alleen aan de longfunctieafdeling afgeleverd.

Kortom: regel het op je afdeling. Een kleine groep goed opgeleiden voorkomt dat bij de mantouxtest de opsporing ontspoot. 📌

Literatuur

1. Poortman GH, Van der Valk P, et al. Parate kennis over de uitvoering van de Mantoux-test onvoldoende. Ned Tijdschr Geneeskd. 1999; 143:851-855.

Multiresistente tuberculose in KwaZulu-Natal

The good, the bad and the ugly

Inge Kidgell-Koppelaar is sinds september vorig jaar 'senior medical officer' in het Doris Goodwin TB-Hospital (Zuid-Afrika), dat gespecialiseerd is in multiresistente (MDR) tuberculose. Zij belicht haar ervaringen in een artikelenserie.

Na ruim twee jaar wonen en werken in een van de meest afgelegen districten van Zuid-Afrika heb ik Madwaleni Hospital in 'die Oos Kaap' verlaten en ingeruild voor de bewoonde wereld van KwaZulu-Natal. Ondanks de moeizame omstandigheden blik ik toch tevreden terug. Bij aankomst in Madwaleni in juli 2012 was ik de enige arts en werd tuberculose min of meer gezien als een doodvonnis waar je als gezondheidswerker liever niets mee te maken had. Nu werken er negen artsen, heeft het ziekenhuis een redelijk goed functionerende tbc-afdeling met een gedecentraliseerde MDR-tbc-unit en wordt er zelfs op beperkte schaal contactonderzoek gedaan onder de huisgenoten.

Doris Goodwin TB-Hospital

Inmiddels werk ik alweer vier maanden in het Doris Goodwin TB-Hospital, een gespecialiseerd MDR-tbc-ziekenhuis in een grote zwarte

buitenwijk van Pietermaritzburg, de provinciehoofdstad van KwaZulu-Natal. Deze provincie heeft met 1.100 per 100.000 de hoogste tbc-incidentie van Zuid-Afrika en ook de hoogste hiv-prevalentie. Het ziekenhuis heeft 84 bedden, waarvan er momenteel ongeveer 60 worden gebruikt. Het is het aangewezen behandelcentrum voor MDR-tuberculose in Umgungundlovu District, een gebied met bijna 1 miljoen inwoners. In 2014 werd op basis van een positieve GeneXpert resistentie voor rifampicine bij 331 patiënten een MDR-behandeling gestart. Alle extensief resistente (XDR) patiënten worden naar het provinciale King Dinuzulu Hospital in Durban verwezen.

In vergelijking met Madwaleni oogt Doris Goodwin heel georganiseerd, vriendelijk en schoon, maar ondanks de tuin met bloeiende rozen, hortensia's en picknickbankjes blijkt ook hier niet alles rozengleur en maneschijn. Gelukkig overheersen de positieve kanten, dus wil ik daar mee beginnen.

'The good'

Als eerste valt op dat de hele staf goed Engels spreekt en je zelfs op een normale manier per telefoon kunt communiceren. Ook begrijpen de meeste patiënten wel wat Engels waardoor het contact veel persoonlijker is en het werk een stuk vlotter verloopt. Er is aandacht voor de gezondheid

van de medewerkers. Bij aanstelling verricht de bedrijfsverpleegkundige een uitgebreide keuring, er wordt jaarlijks een thoraxfoto gemaakt en er zijn voldoende N95-mondmaskers. Het niveau van de verpleegkundigen is duidelijk hoger, de patiënten worden goed verzorgd en liggen er fris-gewassen bij. Alle nieuwe patiënten worden door de diëtiste en de maatschappelijk werkster gezien. De audiologe controleert bij aanvang en tijdens de injectiefase van de behandeling het gehoor en meet indien nodig ook gehoorapparaten aan.

Bij ontslag worden de patiënten voor hun dagelijkse injecties door een verpleegkundige telefonisch en schriftelijk overgedragen aan de lokale kliniek. Wanneer de afstand te groot is, komt er zelfs een mobiel injectieteam thuis langs. Patiënten die niet voor hun maandelijkse controle op het spreekuur verschijnen, worden gebeld en gemaand alsnog te komen.

Onderzoek

Sinds kort heeft het ziekenhuis een research unit. Hier voert THINK (TB&HIV Investigative Network) in samenwerking met de TB Alliance diverse klinische trials op het gebied van MDR- en XDR-tuberculose uit. Enkele weken geleden is een studie met het 'Bangladesh'-regime gestart, waarbij de MDR-behandeling 9 maanden duurt in plaats van de conventionele 18 tot 24 maanden. Binnenkort hopen we een studie te star-



Een patiënt (zonder masker) ontvangt zijn bezoek in de tuin van het ziekenhuis

(Fotografie: Inge Kidgell-Koppelaar)

ten met een nog nooit eerder uitgeprobeerd XDR-regime en er volgt nog een MDR-studie met een geheel nieuw geneesmiddel. Daarnaast voert Johns Hopkins University een studie uit naar de meerwaarde van een verpleegkundige case manager voor de uitkomsten van het MDR-tbc-programma.

Op provinciaal niveau is in KwaZulu-Natal twee jaar geleden het Drug Resistant TB Technical Forum opgericht waarvan ik namens Doris Goodwin ook lid ben. Deze multidisciplinaire groep komt een keer per kwartaal bijeen en probeert door samenwerking, kennisuitwisseling en research standaarden te ontwikkelen voor de uitvoering van het MDR-tbc-programma en de noodzakelijke decentralisatie te ondersteunen.

'The bad'

Toch valt er ook hier nog veel te doen. Zo bleek bij aankomst in het ziekenhuis dat er al ongeveer anderhalf jaar geen vaste arts meer had gewerkt. Er heerste een totaal gebrek aan supervisie en medisch management. Vanuit het naast gelegen regionale ziekenhuis werden basisartsen

van de interne afdeling bij toerbeurt verplicht voor twee maanden naar Doris Goodwin gestuurd. Dit werd door hen als een soort straf ervaren maar meteen gecompenseerd door er een vakantiebaantje van te maken met werkdagen van 9.00 -12.00 uur. Op maandagochtend werd visite gelopen, op de overige dagen werden in sneltreinvaart de herhaalrecepten voor de poliklinische patiënten uitgeschreven. Hierbij werden deze artsen niet gehinderd door enige kennis van de richtlijnen voor (MDR) tuberculose en hiv.

Ontbrekende kennis

Het blijft mij verbazen dat hier tijdens de medische studie zo weinig aandacht wordt besteed aan de diagnostiek en behandeling van de twee meest voorkomende ziekten in de publieke sector van de gezondheidszorg. Veel patiënten kregen verkeerde doseringen en combinaties van de MDR-tuberculostatika en HAART. Door onvoldoende monitoring van de bijwerkingen trof ik diverse patiënten aan met ernstige hypothyreoïdie (te langzaam werkende schildklier), nierfunctiestoor-

nissen en doofheid. Daarnaast heb ik in de eerste maanden heel veel behandelingen kunnen staken bij patiënten die al lang over de einddatum van hun behandeling waren maar nog steeds herhaalrecepten kregen. Inmiddels heb ik een basisarts met belangstelling voor tuberculose als permanente collega en zijn we 24 uur per dag bereikbaar.

'The ugly'

'Kunt u hierin even sputum ophoesten?' Het klinkt zo simpel. Helaas is ondeskundig verzamelen van sputum een groot struikelblok in Doris Goodwin. De verpleegkundigen zien het belang ervan onvoldoende in met als gevolg dat door lekkage, contaminatie en potjes die nooit in het laboratorium aankomen, in bijna 50 procent van de gevallen resultaat uitblijft. Dat is een groot probleem omdat maandelijkse sputumkweken de hoeksteen van de MDR-tbc-behandeling zijn. Bij aanvang noodzakelijk om de diagnose fenotypisch te bevestigen, daarna voor het bepalen van de duur van de injectiefase en de totale behandelduur. Geen uitslag betekent veelal een extra maand van pijnlijke injecties in de billen... Die boodschap komt bij de verpleegkundigen gelukkig wel over.

Uitdagingen

Het zal duidelijk zijn dat hier voor de komende jaren genoeg uitdagingen liggen. Ontwikkeling van protocollen, het opstarten van multidisciplinaire bijeenkomsten, aandacht voor contactonderzoek en decentralisatie van de behandeling van XDR-tuberculose zijn een paar voorbeelden. Het managementteam van het ziekenhuis is blij met mijn komst en stelt zich erg constructief op. Ze hebben me min of meer carte blanche gegeven, ik hoop er samen met hen een succes van te maken.

Rapportage NTR tot en met vierde kwartaal 2014

Aantal tbc-patiënten nagenoeg stabiel

In 2014 werden op basis van de voorlopige gegevens 828 patiënten met tuberculose gemeld aan het NTR. Dit is 2 procent minder dan het aantal patiënten in 2013 en 15 procent minder dan het aantal patiënten in 2012.

In de provincies Groningen, Friesland en Drenthe en de provincies Zeeland en Noord-Brabant is het aantal tbc-patiënten hoger dan in 2013. In de provincie Zuid-Holland is het aantal lager. In de overige provincies bleef het nagenoeg stabiel.

In 2014 werd bij 56 procent van de gemelde patiënten longtuberculose geconstateerd. In 2013 werd 54 procent longtuberculose geregistreerd.

Drie-en-zeventig procent van de tbc-patiënten in 2014 is geboren in het buitenland. Van één procent is het geboorteland nog niet bekend. De grootste groep patiënten geboren in het buitenland was afkomstig uit Somalië, gevolgd door patiënten afkomstig uit Marokko en Eritrea.

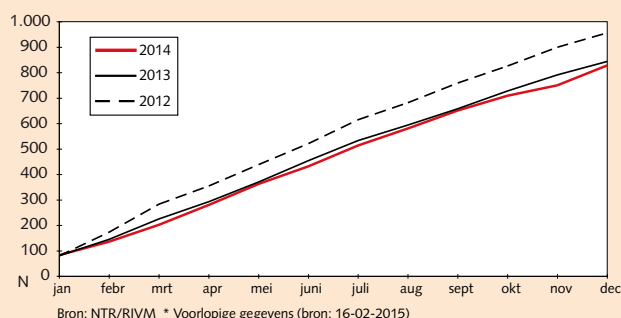
Het aantal patiënten behorend tot een risicogroep is in 2014 hoger (44%) dan in 2013 (40%). Dit is vooral te verklaren door een toename van het aantal asielzoekers met tuberculose.

In 2014 werden zes patiënten met multiresistente tuberculose gediagnosticeerd, allen afkomstig uit het buitenland; in 2013 werden 17 MDR-tbc-patiënten gevonden.

Behandelresultaten 2013

Van 99 procent van de patiënten die in 2013 in Nederland of in het buitenland gediagnosticeerd werden en waarvan de behandeling in Nederland is gestart of gecontinueerd, is het behandelresultaat bekend. Eén-en-negentig procent voltooide de behandeling met succes. Dit is 92 procent van de patiënten met een bekend resultaat. In 2013 brak 2 procent van de patiënten de behandeling af. In 2012 en 2011 was dit respectievelijk 5 en 3 procent. Het percentage patiënten dat de behandeling voortijdig heeft beëindigd vanwege bijwerkingen is in 2013 lager (1%) dan in 2012 (2%) en evenveel als in 2011 (1%).

Aantal geregistreerde actieve tuberculose (alle vormen) naar maand van diagnose, 2012-2014 (januari-december)*, Nederland



Henriëke Schimmel
medewerker Surveillance en Datamanagement
Tuberculose (SDtbc), afdeling Epidemiologie en
Surveillance, RIVM-Cib

Erika Slump
consulent tbc-surveillance, afdeling Epidemiologie
en Surveillance, RIVM-Cib

NTR rapportage januari t/m december 2014

Cumulatieve gegevens over de periode 1 januari 2014 t/m 31 december 2014, vergeleken met dezelfde periode in 2012 en 2013

	2012		2013		2014*		verschil 2013/ 2014
	n	%	n	%	n	%	
Gerapporteerde patiënten							
Totaal	956		844		828		-2%
Pulmonaal	418	44%	372	44%	366	44%	-2%
Extrapulmonaal	441	46%	374	44%	359	43%	-4%
Pulmonaal en extrapulmonaal	97	10%	98	12%	99	12%	1%
Onbekend/nog niet ingevuld**	0	0%	0	0%	4	0%	
Regio**							
Groningen+Friesland+Drenthe	80	8%	77	9%	99	12%	29%
Overijssel+Gelderland	142	15%	98	12%	92	11%	-6%
Utrecht	71	7%	58	7%	55	7%	-5%
Noord-Holland+Flevoland	234	24%	196	23%	191	23%	-3%
Zuid-Holland	285	30%	264	31%	216	26%	-18%
Zeeland+Noord-Brabant	106	11%	113	13%	131	16%	16%
Limburg	38	4%	38	5%	44	5%	16%
Geboorteland							
Nederland	256	27%	221	26%	221	27%	0%
niet-Nederland	700	73%	623	74%	602	73%	-3%
Onbekend/nog niet ingevuld	0	0%	0	0%	5	1%	
Behorend tot één of meerdere risicogroepen							
Nee/onbekend/niet ingevuld	541	57%	505	60%	460	56%	-9%
Ja	415	43%	339	40%	368	44%	9%

Bron: NTR/RIVM

* Voorlopige gegevens (bron: 16-02-2015)

** Provincies, op basis van de postcode van de tbc-patiënt

Cumulatieve resultaten van de behandeling van tbc-patiënten gerapporteerd in de periode 1 januari 2013 t/m 31 december 2013*, vergeleken met dezelfde periode in 2011 en 2012

	2011		2012		2013*	
	n	%	n	%	n	%
Totaal geëvalueerd	1028		972		869	
Diagnose in Nederland	1004		956		844	
Diagnose in buitenland, behandeling Nederland	24		16		25	
Genezen/voltooid	916	89%	853	88%	789	91%
Afgebroken (zie reden)	34	3%	45	5%	19	2%
Elders voortgezet	36	4%	31	3%	19	2%
Overleden aan tuberculose	18	2%	8	1%	11	1%
Overleden andere oorzaak dan tuberculose	20	2%	26	3%	17	2%
Nog onder behandeling	0	0%	0	0%	0	0%
Mislukt (failed)	0	0%	1	0%	0	0%
Einde registratie; geen behandeling	4	0%	6	1%	5	1%
Nog niet ingevuld	0	0%	2	0%	9	1%
Reden voortijdige beëindiging						
Bijwerkingen	7	1%	21	2%	6	1%
Onttrokken aan behandeling	22	2%	23	2%	9	1%
Onbekend	5	0%	1	0%	4	0%

Bron: NTR/RIVM

* Voorlopige gegevens (bron: 16-02-2015)

VriendenLoterij geeft gul

Tijdens het Goed Geld Gala op 11 februari 2015 ontving KNCV Tuberculosefonds 73.213 euro aan geoormerkte donaties en 709.677 euro als vaste bijdrage van de VriendenLoterij zelf. Deze bijdrage maakt het mogelijk om de kennis over tuberculose binnen de Nederlandse gezondheidszorg op peil te houden en het Nederlandse publiek te informeren over de infectieziekte. Dat is hard nodig omdat veel mensen, waaronder ook artsen, denken dat tuberculose niet meer voorkomt in Nederland... 📺

Imanuelle Grives nieuwe ambassadeur

Actrice Imanuelle Grives (onder andere bekend van Celblok H en Expeditie Poolcirkel) is ambassadeur voor KNCV Tuberculosefonds geworden. Voor haar een logische keuze: "Ik heb tuberculose gehad en kan het navertellen." Als ambassadeur gaat Imanuelle zich inzetten voor onze missie: tuberculose de wereld uit helpen. "Er is meer financiële steun en meer wetenschappelijk onderzoek nodig om deze levensverwoestende ziekte te stoppen," zegt Imanuelle. Ze raakte geïnfecteerd tijdens vrijwilligerswerk in Congo en nam de ziekte mee terug naar Nederland. "Wie denkt er hier nog aan tuberculose? Ik ben het levende bewijs dat tbc-opsporing en -bestrijding ook in Nederland nodig blijven." 📺



(Fotografie: Sabrina van Duijn)

Vertrek uit de Parkstraat

Het kantoor van KNCV Tuberculosefonds in Den Haag verhuist op vrijdag 15 mei naar een nieuwe locatie. Kostenbesparing is de belangrijkste reden. Het nieuwe adres is Benoordenhoutseweg 46 in Den Haag. Alleen ons bezoekadres verandert. Onze telefoonnummers, e-mailadressen en het postadres blijven gelijk. 📺

Ik kap ermee! Jij ook?

Tuberculose lijkt een vergeten ziekte. We denken dat het 'iets van vroeger' is of dat wij het hier in Nederland toch niet kunnen oplossen. Het tegendeel is waar. Daarom riepen in het kader van Wereld Stop Tuberculose Dag (24 maart) meer dan twintig bekende Nederlanders iedereen op om te kappen. Kappen met doen alsof tuberculose niet meer bestaat of niet meer gevaarlijk is. Meer lezen over de campagne? www.stoptbc.nl 📺



PERSONALIA

Bureau KNCV Tuberculosefonds

Technical Division

Michael Kimerling is per 23 maart 2015 aangesteld als Director Technical Division.

Nick Blok is per 1 januari 2015 aangesteld als Young TB Professional.

Gunta Dravniece is per 1 maart 2015 aangesteld als Senior Consultant.

Christine Whalen is per 16 maart 2015 aangesteld als Technical Coordinator Systems Support Technical Division.

Operations Division

Fenneke Pak en **René L' Herminez** hebben onze organisatie verlaten op 31 december 2014.

Somaieh Zorae is vanaf 9 februari 2015 werkzaam als Project Officer. Per 1 maart 2015 zijn **Dianne van Oosterhout** en **Jan Willem Dogger** aangesteld als Senior Portfolio manager.

Christina Mergenthaler is per 1 april 2015 aangesteld als Project Officer/ M&E Officer.

Unit HRM

Miriam Smit is per 1 januari 2015 aangesteld als HR advisor.

Unit Communication & Fundraising

Roeland Hoekstra is aangesteld als Online Marketing Officer per 23 februari 2015.

Unit Resource Mobilization

Jiske Foppe is per 31 december 2014 uit dienst getreden.

Esther Glotzbach is per 9 februari 2015 aangesteld als Officer Resource Mobilization.

Finance Division

Financial Controller **Inge Sasburg** heeft onze organisatie per 30 november 2014 verlaten. **Erika Gerla** is haar per 23 maart 2015 opgevolgd.



Speel mee met de VriendenLoterij en steun KNCV Tuberculosefonds

Tuberculosepatiënten in Nederland hebben bijna 100% kans om van hun ziekte te genezen. Het actief opsporen van bronnen van tuberculose en het zoeken naar recent geïnfecteerde mensen blijft echter belangrijk. Alleen door een goede organisatie van de bestrijding van de ziekte wordt tuberculose in Nederland onder de duim gehouden.

KNCV Tuberculosefonds ondersteunt de bestrijding door:

- het bijhouden van landelijke gegevens over tuberculose;
- de ondersteuning van het professionele overleg (CPT);
- coördinatie en advisering;
- training en onderzoek.

KNCV Tuberculosefonds zet zich in voor het wereldwijd terugdringen van tuberculose. Zo coördineert het fonds de tuberculosebestrijding in Nederland en werkt samen met tientallen landen in Europa, Afrika en Azië aan de verbetering van de nationale tuberculoseprogramma's.

De organisatie is medeoprichter van het internationale samenwerkingsverband Stop TB en werkt structureel samen met onder andere de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de Internationale Unie tegen Tuberculose en Longziekte (IUATLD).

Koop nu een lot bij de VriendenLoterij en steun hiermee het belangrijke werk van KNCV Tuberculosefonds. U betaalt € 13,- per trekking per lot (14 trekkingen per jaar). De helft van uw inleg gaat direct naar KNCV Tuberculosefonds. U maakt in 2015 kans op een totale prijzenpot van € 36,4 miljoen met een hoofdprijs van € 1 miljoen en elke maand tienduizenden prijzen zoals vakanties en grote geldbedragen.

Dankzij uw deelname maakt KNCV Tuberculosefonds het terugdringen van tuberculose mogelijk. Bedankt!



JA, ik speel graag mee voor KNCV Tuberculosefonds

Graag speel ik mee met:

☐ 3 loten ☐ 2 loten ☐ 1 lot

Ik steun het goede doel: ☒

2017



K N C V
TUBERCULOSEFONDS
To eliminate TB

Ik machtig hierbij de VriendenLoterij N.V. tot wederopzegging om de inleg per lot, per trekking (14 per jaar), van mijn bankrekening af te schrijven. De inleg is maandelijks per trekking per lot € 13,-. Deelname houdt in: aanvaarding van het deelnemersreglement, verkrijgbaar via www.vriendenloterij.nl of 0900-300 1400 (€ 0,50 per gesprek). Deelname vanaf 18 jaar. Opzeggen kan op elk gewenst moment. Bel voor meer informatie 0900-300 1400 (10 cpm) of ga naar www.vriendenloterij.nl/opzeggen. De loterij is goedgekeurd door de staatssecretaris van Veiligheid en Justitie onder nummer 5664428/10/DSP d.d. 17 december 2010.

S.v.p. volledig invullen en opsturen in een envelop
zonder postzegel aan: VriendenLoterij,
Antwoordnummer 116, 1100 WC Amsterdam.

Naam:

☐ M ☐ V

Adres:

Postcode:

Plaats:

Telefoon:

Geboortedatum:

IBAN:

E-mail adres:

Handtekening:

Datum:



6068.0031

