

Algemeen medische informatie

Tuberculose 1

Tuberculose is een ziekte die zich in vele organen kan manifesteren. De bacteriële verwekker, meestal *Mycobacterium tuberculosis* (beschreven door Robert Koch in 1882), kan men op diverse wijzen verwerven. Meestal zal besmetting plaatsvinden via de luchtwegen. Iemand met een pulmonale tuberculose kan via niezen, hoesten, zingen, maar ook wel via intiem contact, de bacterie overdragen. De overdracht via kleine druppeltjes en aërosolen maakt de tuberkelbacterie tot een potentieel gevaar in de tandartspraktijk (daarover meer in de volgende aflevering).

Historie

Tuberculose is een ziekte die de mens kennelijk al millennia bezoekt. Paleopathologen hebben de sporen van met name bot-tuberculose gevonden op tal van plaatsen in de wereld. Onder andere op het zeventiende-eeuwse Hollandse kerkhof op Spitsbergen waar de mannen van de traankokerijen, zo ze al niet stierven aan scheurbuik, omkwamen door tuberculose (Hacqebord *et al*, 1981). De Amsterdamse burgemeester, anatoom en geneesheer Nicolaes Tulp beschreef al de gevreesde haemoptoë, het ophoesten van bloed en soms zelfs stukjes longarterie bij patiënten met longtering (Tulp, 1650). Tering is het oude woord voor tuberculose (Engels: consumption) omdat de patiënten vaak sterk vermageren. Tevens zijn de patiënten bleek, hetgeen in de vorige eeuw interessant gevonden werd indien het kunstenaars betrof. Tal van negentiende-eeuwse kunstenaars zijn vroegtijdig overleden aan de 'witte dood', bijvoorbeeld Frédéric Chopin en Anton Tsjechov.

De sterfte aan infectieziekten was überhaupt hoog in die eeuw, vermoedelijk tussen de 30 en 40%, maar tuberculose spande daarbij toch wel de kroon. Cholera, tyfus en pokken kwamen in golven maar tuberculose was hoog-endemisch en jaar op jaar kon men de infectieziekte krijgen. Vermoedelijk was tuberculose goed voor ten minste 10% van de sterfte (wat in overeenstemming is met de huidige 6% mondiale sterfte aan tbc). Rond de laatste eeuwwisseling begon zich een verbetering af te tekenen. De dalende incidentie kan in direct verband worden gebracht met de verbeterde woonomstandigheden. Ruimere huisvesting en dus minder 'crowding' betekenen een neergang voor druppel-infecties als tuberculose, meningitis, bof of mazelen. De Schotse onderzoeker Peter McKenzie heeft aangetoond dat de prevalentie van tuberculose in Glasgow op het eind van de vorige eeuw omgekeerd evenredig was met het aantal kamers van de woning van de patiënten; met als wrange context dat de grootste families in de één- en tweekamerwoningen hokten.

De onlangs overleden Nederlandse tuberculosedeskundige Karel Styblo en zijn medewerkers hebben berekend dat tuberculose in Nederland vanaf het begin van de eeuw aan de verliezende hand was (Maanen, 1998). Slimme epidemiologen zouden destijds al de neerbuigende curve hebben kunnen schetsen. Basisgegeven vormt de besmetting van contacten rond een patiënt. Als hij er niet in slaagt om 10 à 11 personen per jaar te besmetten, zal de incidentie afnemen, want slechts bij zo'n 10% van de besmetten zal de infectie in de loop van het leven tot bloei komen. De afname in incidentie bedroeg tot 1940 zo'n 5% per jaar en daarna, mede door de sanering van de rundveestapel, zelfs 10% (Veen, 1994). Momenteel bestaat een incidentie van ongeveer 1500 gevallen per jaar.

Vrijwel ieder kwam in de eerste helft van de eeuw wel in contact met de tuberkelbacterie. Van de thans nog levenden van vóór 1945 is bijna 80% besmet (geweest) (Veen, 1994). Bij velen van hen sluimert de bacterie en kan bij dalende weerstand, meestal op hoge leeftijd, de infectie opvlammen tot een manifeste tuberculose. De meeste autochtone Nederlandse patiënten zijn bejaarden. Dat lag in het begin van de eeuw wel anders, toen waren er juist veel kinderen en jong-volwassenen met de aandoening. Van de 1006 kinderen die in de loop van het jaar 1914 in het Amsterdamse Emma Kinderziekenhuis lagen, leden maar liefst 119 aan tuberculose (ruim 12%) (Bol, 1990). De gevreesde 'meningitis tuberculosa' werd bij 17 van hen geconstateerd; 12 van hen (71%) overleden nog in 1914. In totaal overleden 34 kinderen aan tuberculose (30% van de totale sterfte). Vaak was er een lang lijden aan voorafgegaan: drie overleden meisjes waren opgenomen van respectievelijk december 1913-augustus 1915 (toen 8 jaar oud), februari 1914-juni 1915 (toen 2 jaar oud) en maart 1914-maart 1915 (toen 2 jaar oud).

Verwekker en ziektebeeld

De verwekker is meestal *Mycobacterium tuberculosis* maar ook de *Mycobacterium bovis*, de runder-tuberkelbacterie, kan een identiek ziekteproces bij de mens teweegbrengen (Mouton *et al*, 1980). De bacterie is een graciël zuurvast staafje van slechts 1 micrometer lang dat intracellulair aangetroffen wordt. Het kleurt rood in de zogenoemde Ziehl-Neelsen-kleuring maar is voor een ongetraind oog lastig te detecteren. Het kweken is een zaak van lange adem; zowel op kweekmedia als in proefdieren (o.a. cavia's) groeit de bacterie langzaam en is pas na enkele weken aan te tonen. Dat is nog een gelukkige omstandigheid vergeleken met de zuster-bacterie, de *Mycobacterium leprae*, die alleen goed groeit in gordeldieren (armadillo's). Tegenwoordig zijn er ook voedingsbodems waarop gekweekt kan worden. Hoewel er enkele weken nodig zijn voordat de diagnose vaststaat, kan natuurlijk al worden begonnen met therapeutische middelen, indien er aanwijzingen zijn voor besmetting.

Enkele verschijnselen zijn al genoemd: cachexie (uittering), haemoptoë bij longtuberculose en bleekheid (Fauci *et al*, 1998). Verder zijn kenmerkend; nachtelijke zweetaanvallen (bovenlichaam), hoesten en uitputting.

Therapie

De therapie bestond vóór Wereldoorlog II uit rust en eiwitrijke voeding. Populair waren 'solaria' (een soort kassen) en verblijf in ijle berglucht (Davos!). Effectieve interventie werd pas mogelijk met de komst van chemotherapeutica en antibiotica; in geval van tuberculose spreken we van tuberculostatica. Ondanks de trage delingssnelheid neigt *M. tuberculosis* sterk tot resistentievorming. Daarom is men al spoedig, zodra het therapeutisch arsenaal dit toestond, overgegaan tot combinatietherapie met drie, soms zelfs vier, middelen. Deze aanpak moet in principe alle resistentievorming de kop indrukken, maar dat kan alleen als alle artsen 'lege artis' voorschrijven en alle patiënten zich gedisciplineerd gedragen, dat wil zeggen elke dag alle middelen slikken en de kuur volledig afmaken.

In zo'n ideale wereld leven we niet, en resistentievorming is het gevolg; erger nog: we worden momenteel geconfronteerd met multiresistente tuberkelbacteriën (MRTB). Dit is in het bijzonder het geval in gebieden waar antibiotica ter beschikking staan en waar patiënten aan zelfmedicatie kunnen doen. In Mexico bijvoorbeeld zijn er supermarkten die vrijwel alle antibiotica vrij in de aanbieding hebben; zonder recept kan eenieder, ziek of gezond, daar shoppen en gaan slikken wat hem goeddunkt, zo lang of zo kort als hij wil. Dat heeft geleid tot een ontstellend hoog percentage MRTB in Mexico maar ook in de aangrenzende staten van de Verenigde Staten. Over de VS vinden we momenteel een gradiënt van MRTB van enkele tientallen procenten in het zuiden tot een paar procent in het noord-oosten.

In Nederland valt het gelukkig nogal mee met de MRTB, ongeveer één procent van de patiënten heeft een bacterie die tegen meer dan één middel resistent is (Veen, 1994). Dat is deels te danken aan de artsen en de patiënten, maar deels ook aan epidemiologische kenmerken. Want in de VS zijn er grote overlappingen van de patiëntengroepen met bijvoorbeeld HIV (humane immunodeficiëntie-virus) en met tuberculose, onder andere onder intraveneus-drugsgebruikers, zwervers, daklozen en illegalen (Bosbaum, 1994). HIV-infectie geeft een grote kans op verwerving van tbc en wie reeds met de tuberkelbacterie besmet is, zal eerder een manifeste tbc ontwikkelen na HIV-infectie (Veen, 1994). In Nederland zijn de meeste met HIV geïnfecteerden jonger dan 50 jaar en de meeste tuberculose-patiënten ouder dan 50 jaar. De twee groepen, enerzijds jongeren in specifieke culturele 'settings' en anderzijds bejaarden, 'mengen' nauwelijks hetgeen de kans op MRTB sterk reduceert.

Het is in de VS meer en meer noodzakelijk om te werken met implantaten van combinatiepreparaten tegen tuberculose (Bosbaum, 1994). In Nederland is zo'n oplossing niet voor de hand liggend, want onze wetgeving eist van nieuwe preparaten dat zij een meerwaarde hebben boven het combineren van reeds toegelaten geneesmiddelen. Een combinatiepreparaat bestaande uit reeds toegelaten middelen is zodoende kansloos, ongeacht het grote heil voor de volksgezondheid. Dit is een treffend voorbeeld van wetgeving die zijn doel voorbijschiet.

De meest gebruikte middelen zijn: isoniazide, rifampicine, streptomycine, pyrazinamide, ethambutol en para-amino-salicylzuur (Fauci, 1998). Zoals gezegd, moeten combinaties van drie of meer middelen gegeven worden. Helaas blijkt dat juist in groepen waar veel tuberculose heerst, de therapietrouw gering is (Bosbaum, 1994). In de jaren twintig werd door Calmette en Guérin een vaccin ontwikkeld (BCG geheten). De resultaten zijn zeer matig; in grote veldproeven in Zuid-India bleek in de jaren tachtig bescherming bij 30% van de ontvangers. Een nadeel van vaccinatie is dat de huidreactie van Mantoux voortaan niet meer bewijzend is voor een tuberculeuze infectie.

Mondiale aspecten

Per jaar openbaart tuberculose zich bij ten minste 9 miljoen mensen. Elk jaar sterven er ± 3 miljoen mensen aan deze ziek-

te, hetgeen de letaliteit op 33% brengt. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) verwacht binnen 15 jaar een incidentie van 12 miljoen zieken die zullen leiden tot 4 miljoen doden per jaar, voor een groot deel in derdewereldlanden. Belangrijkste factor in deze toename is AIDS, in het bijzonder in Afrika. In dat continent sterft ten minste één derde van de AIDS-patiënten aan tuberculose; deze ziekte is daar vaak de eerste aanwijzing voor een bestaande HIV-infectie. In onder andere Uganda was de naam voor AIDS in de jaren tachtig 'slim' ('mager'); dit duidt op de vermagering die bij AIDS-patiënten optreedt. Alleen al daarom was het onderkennen van de AIDS-epidemie in Afrika in de eerste helft van de jaren '80 moeilijk, doordat veel slachtoffers stierven aan de allang bekende tuberculose.

Tuberculose is de grootste enkelvoudige doodsoorzaak ter wereld; alleen de dood door malaria komt erbij in de buurt. Tuberculose zal meer en meer hand in hand gaan met de AIDS-epidemie waardoor de indeling van doodsoorzaken in een spanningsveld geraakt. De WHO verwacht een sterke toename van HIV-infecties en tuberculose, voornamelijk op grond van de geringe geldbedragen die in de meeste derdewereldlanden ter beschikking staan voor voorbehoedsmiddelen, de behandeling van AIDS en voor anti-tuberculotherapie (Bol, 1998). In de volgende aflevering zal besproken worden welke strategieën de WHO ontwikkeld heeft om het onheil te keren.

De huidige sombere cijfers doen echter vermoeden dat rond de komende eeuwwisseling het cluster HIV-infectie en/of tuberculose met jaarlijks zo'n 5 miljoen slachtoffers vanuit de belangrijkste (en doorstijgende) doodsoorzaak in de wereld zal zijn.

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Literatuur

- BOL P. Uit de geschiedenis van het Emma Kinderziekenhuis. Ned Tijdschr Geneesk 1990; 134: 1859-1863.
- BOL P. HIV-infectie en AIDS; de stand van zaken II. Ned Tijdschr Tandheelkd 1998; 105: 184-185.
- BOSBAUM-YODER K. Tuberculosis: a re-emerging hazard for all healthcare workers. J Dental Hyg 1994; 67 (4).
- FAUCI AS, ISSELBACHER K, red. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, 1998
- HACQUEBORD L, BOK R DE. Spitsbergen 79° N.B. Amsterdam: Elsevier, 1981.
- MAANEN H VAN. Karel Styblo 1921-1998. Geslepen bestrijder van tbc. Het Parool 17-3-1998.
- MOUTON RP, WINKLER KC, COSTER JF, red. Medische microbiologie. Utrecht: Bohn, Scheltema en Holkema, 1980.
- TULP N. De drie boecken der medicijnsche aenmerkingen, in 't Latijn beschreven van den Heere Nicolaes Tulp, Amstelredammer. Amsterdam: Jacob Benjamin, 1650.
- VEEN J. Reactie op artikel 'Tuberculose: een vernieuwd gevaar voor tandheelkundige medewerkers?' (het vertaalde artikel van Bosbaum). NVM-Tijdschrift 1994 (6): 243-245.