

## MULTIRESISTENTE TUBERCULOSE IN BELGIË

Prof. W. Schandevyl\*  
Dr. M. Uydebrouck\*\*

Resistentie voor de antituberculeuze medicijnen kan ontstaan door therapieontrouw of foute dosering. Bij minstens dubbele resistentie voor de twee krachtigste medicijnen nl. Rifampicine en Isoniazide, spreken we van "multi-drug resistente TBC" (MDR-TBC). De genezingskansen zijn hier niet hoger dan 50%. Voegt zich hierbij een resistentie voor Ethambutol en/of Pyrazinamide, dan wordt de prognose nog bedenkelijker. Patiënten met dergelijke "verworven" of secundaire resistentie kunnen bij hoesten personen in hun omgeving besmetten met hun MDR-Kochbaccillen, zodat deze contactpersonen een "primaire" MDR-TBC ontwikkelen met een even bedenkelijke prognose.

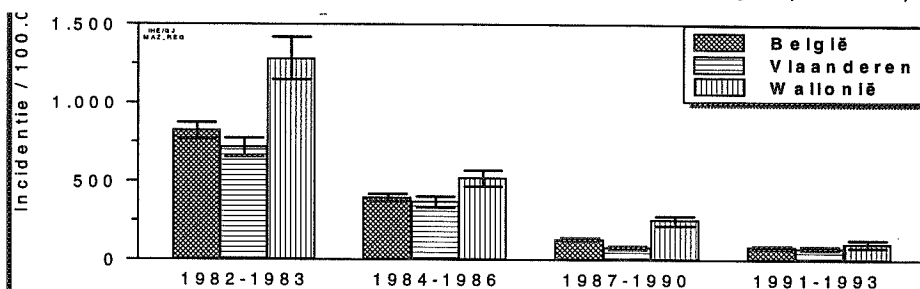
Lokale epidemieën met MDR-TBC komen sedert 1987 voor in de Amerikaanse grootsteden en hiervoor worden armoe, IV-drugsgebruik en de AIDS-epidemie verantwoordelijk gesteld naast import uit landen met hoge TBC-incidentie en ten slotte het ontbreken van surveillance-structuren voor TBC, die in betere tijden werden opgedoekt. Gelukkig is de MDR-TBC in ons land voornamelijk een zeldzaamheid.

### RESULTATEN

Sedert 1989 hebben de Coördinatiecommissies voor Tuberculosebestrijding van Brussel (VRGT en FARES) speciaal aandacht besteed aan het probleem van de MDR-TBC. Door navraag bij klinici en laboratoria in en rond Brussel werden in 1989, 1990 en 1991 telkens 5 gevallen van MDR-TBC geregistreerd (ref. 1). De grote meerderheid van deze gevallen wordt te Brussel gevonden, vooral in de risicogroep van vluchtelingen en recente migranten uit landen met hoge incidentie van MDR-TBC en van HIV-besmetting, dat het ontstaan van TBC bevordert (Afrika, Zuid-Oost Azië, Zuid-Amerika).

In 1992 werd er anderzijds, op vraag van de referentielaboratoria (Instituut Pasteur en Instituut voor Tropische Geneeskunde) een werkgroep

Figuur: Evolutie van de incidentie van mazelen in België en in beide regio's (1982-1993).



### Surveillance van mazelen door de Huisartsenpeilpraktijken 1982-1993.

De mazelenregistratie startte op 05/07/1982 en loopt sedertdien zonder onderbreking. De diagnostiek is gebaseerd op klinische symptomen. De daling van de incidentie verloopt sneller in Vlaanderen dan in Wallonië. In Vlaanderen kan ze in 1982-83 worden geschat op 700/100 000 inwoners en in 1987-90 op ongeveer 80/100 000 inwoners. In Wallonië is dit respectievelijk 1280 en 250/100 000 inwoners. In de periode 1991-93 is de incidentie zeer vergelijkbaar in beide regio's: respectievelijk 75 en 100/100 000. De daling van de incidentie doet zich vooral voor tussen 1 en 9 jaar. In Vlaanderen neemt in de groep van 10 tot 14 jaar de incidentie plots toe in 1991-93 en houdt zeker verband met het uitsluitend vaccineren op de leeftijd van 15 maand. De vaccinatiegraad van de bevolking tussen 1 en 4 jaar neigt in beide regio's naar de 90% voor de periode 1991-93. Een gedetailleerd rapport kan op het IHE op eenvoudige aanvraag worden bekomen.

opgericht met een afvaardiging van de referentielaboratoria en van het IHE, VRGT en FARES. Door het IHE werd een systematische navraag gedaan naar MDR-tuberculosestammen in alle laboratoria die gevoeligheidsbepalingen voor tuberculostatika uitvoeren. VRGT en FARES hebben deze laboratoriumgegevens getoetst aan de klinische gegevens uit het tuberculoseregister van de Coördinatiecommissies voor TBC-bestrijding. Dubbele aangiften werden verwijderd, evenals gevallen van atypische mycobacteriosen en gevallen die niet voldeden aan de criteria van MDR-TBC (ref. 2). Vervolgens werden door VRGT en FARES follow-up gegevens nagevraagd bij de klinici.

Voor het jaar 1992 werden zo door het IHE 24 stalen geregistreerd van MDR-tuberculose. Deze bleken afkomstig van 14 patiënten, waarvan 9 nieuwe gevallen en 5 gevallen die reeds gekend waren in het TBC-register van de VRGT-FARES van de vorige jaren.

In 1993 werden door het IHE 29 stalen van MDR-tuberculose geregistreerd. Deze bleken afkomstig van 17 patiënten, waarvan 10 nieuwe gevallen van MDR-tuberculose, naast 7 gevallen die reeds gekend waren van de vorige jaren en waarvan dus de kweken nog steeds positief bleven na meer dan 1 jaar behandeling.

In totaal werden 34 gevallen van MDR

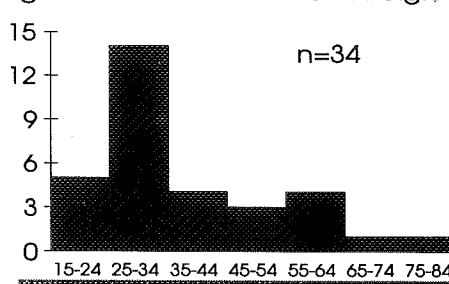
-tuberculose genoteerd in de periode van 1989 tot en met 1993:

21 mannen, 12 vrouwen, 1 met onbekend geslacht. Drie gevallen veroorzaakten familiale besmettingen (1 zuster, 2 dochters, en 1 broer waarvan de diagnose is vastgesteld in 1994)

Ingedeeld volgens nationaliteit kwamen 15/34 voort uit Europa (België 11, Italië 2, Portugal 1, Turkije 1), 18/34 uit Afrika (Marokko 9, Zaïre 6, Somalië 2, Cameroen 1) en 1 uit Zuid-Amerika (Bolivië). Ingedeeld volgens verblijfplaats op het ogenblik van de diagnose waren er in Brussel 23, in Antwerpen, Gent, Mechelen en Charleroi telkens 2 en in Mons, Ath en Verviers telkens 1.

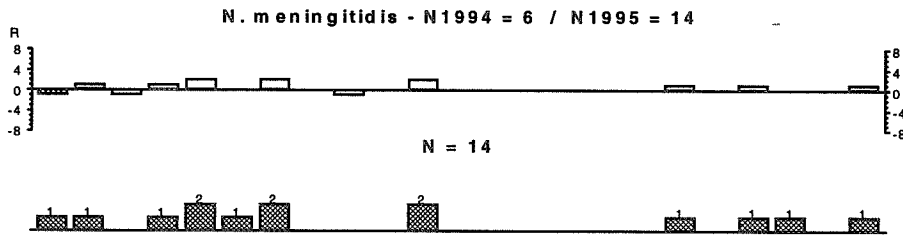
Analyse van het resistentiepatroon van de MDR-tuberkelbaccillen toonde 3 gevallen met resistentie voor 2 antibiotica (AB, (Rifampicine en Isoniazide), 5 gevallen met resistentie voor 3 AB, 11 gevallen met resistentie

### Leeftijdverdeling van de gevallen van MDR-TBC in België



\* Secretaris VRGT, Voorzitter (Nederlandstalige) coördinatiecommissie voor Tuberculosebestrijding Brussel, docent longziekten VUB.  
\*\* Directeur VRGT

Vanuit de peillaboratoria ...



De *N. meningitidis* gevallen zijn over verschillende arrondissementen verspreid. Ter informatie : het aantal stammen dat sinds het begin van het jaar naar het referentielaboratorium (IHE, Dienst Bacteriologie) verstuurd werd is licht gestegen t.o.v. het aantal van 1994 :

N	1994	1995
Januari	14	14
Februari	2	14
Maart	9	23
April	3	17

Acht van de 14 stammen waarvoor de postcode van de patiënt gekend is en die in april verstuurd werden naar het referentielaboratorium komen van West- of Oost-Vlaanderen. Op 12 mei 1995 zijn al 11 stammen verstuurd (N mei 1994 : 12) waarvan 6 van West- of Oost-Vlaanderen.

voor 4 AB, 4 gevallen met resistentie voor 5 AB en 2 gevallen met resistentie voor 7 AB.

Van de 2 patiënten met MDR-tuberkelbacillen voor 7 van de 9 geteste AB, genas 1 blijvend na 18 maanden behandeling; bij de 2de bleven de sputumkweken positief na 1 jaar behandeling en verdere recente gegevens zijn niet beschikbaar.

Evolutie van het resistentiepatroon bij sommige chronische gevallen van MDR-TBC (vaak betreft het therapie-ontrouwe patiënten) :

- geval (1): 5 R '89 → 6 R '92
- (2): 5 R '87 → 7 R '90
- (3): 4 R '90 → 3 R '92
- (4): 4 R '92 → 5 R '93
- (5): 4 R '92 → 6 R '93

De HIV-serologie is slechts bekend bij 16/34 patiënten met MDR-TBC: positief bij 3/16 gevallen, negatief bij 13/16 gevallen.

Follow-up gegevens van de MDR-TBC gevallen toonde volledige genezing (=

kweken blijvend negatief) bij 13/34 (38%), waarvan 2 gevallen slechts na 2 jaar behandeling, herval (= kweken negatief na 1 jaar behandeling, maar terug positief meer dan 1 jaar na stopzetten van de behandeling) bij 2/34 (6%), ontwikkeling van chronische ziekte (= kweken blijvend positief na 1 tot 2 jaar behandeling) bij 9/34 (26%). Bij 3 van deze patiënten werd hiervoor uiteindelijk een lobectomie uitgevoerd, met voorlopig gunstige resultaten.

Twee (6%) personen zijn nog in behandeling (gevallen van eind 1993), over 2/34 (6%) beschikt men over onvolledige of onvoldoende recente gegevens en 6/34 (18%) zijn overleden, waarvan 4 binnen het jaar volgend op de diagnose en 2 laatstijdige overlijdens (meer dan 1 jaar na diagnose).

Uiteraard moeten deze voorlopige en nog deels onvolledige gegevens met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden gezien enerzijds de geringe aantallen, anderzijds de variabele follow-up gaande van slechts 1 jaar (gevallen van eind 1993) tot meer dan 5 jaar voor de eerste gevallen.

**BESLUIT**

In België blijkt de MDR-TBC dus nog vrij zeldzaam en ook de HIV-verspreiding blijft relatief beperkt. Er is dan ook geen reden tot paniek voor de MDR-

TBC zolang de HIV-epidemie en het IV-drugsgebruik onder controle blijven en anderzijds een systematische en volgehouden screening op TBC bij de risicogroepen wordt uitgevoerd. De nodige bewakingsstructuren moeten dan ook behouden blijven, waarbij in de toekomst een grotere rol zal moeten toebedeeld worden aan de (sociaal) verpleegkundigen van deze structuren voor de bewaking van de therapie-ontrouwe patiënten, het aansporen tot therapietrouw, het organiseren van DOT ("directly observed therapie"= inname van de medicamenten onder visuele controle van een verpleegkundige of vertrouwenspersoon), informatieverstrekking over en controle op besmettingspreventie in de omgeving van de patiënt. Ten slotte moet ook de arts bij zijn diagnosestelling beseffen dat :

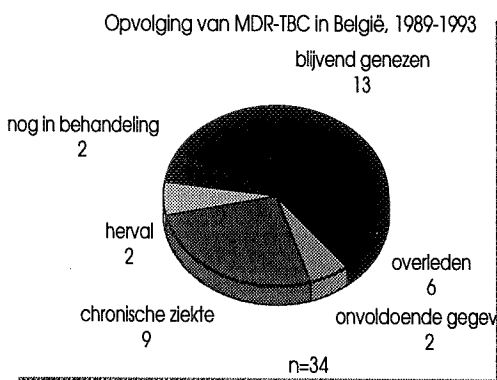
- 1) de TBC nog niet is uitgeroeid en ook in België langzaam terug toeneemt;
- 2) bij risicogroepen moet gedacht worden aan MDR en dat hier dan ook strenge maatregelen dienen genomen om verdere besmetting te voorkomen;
- 3) de automatische genezing van de tuberculose na het instellen van de behandeling tegenwoordig niet meer vanzelfsprekend is.

In het bijzonder wensen wij volgende personen te danken voor hun medewerking: de laboratoria voor microbiologie die ons nadere gegevens bezorgden, Dr. Wanlin, medisch directeur FARES, Dr. Dierckx, secretaris FARES.

Referenties :

1. Schandevyl W, Uydebrouck M, Gyselen A. Wordt ook ons land bedreigd door multiresistente tuberculose ? Tijdschr vr Geneesk 1993; 49; 20:1379-1385
2. Wanlin M, Fauville-Dufaux M, Pattyn S, Portaels F, Simonet L, Uydebrouck M. Tuberculose : la situation de la multiresistance en Belgique

Evolutie van nieuwe gevallen van MDR-TBC in België



## EPIDEMIOLOGISCHE OPGAVE : APRIL 1995

*Summary*

*Multi drug resistant tuberculosis (MDR-TBC) is still rare in Belgium. Nevertheless it should be stressed that tuberculosis still exists in our country and that the incidence is slowly increasing. One should consider MDR in persons at risk and one should take then strict measures in order to prevent further contamination. One should also realize that therapeutic success is no longer as self-evident as before.*

In de provincie Antwerpen meldde men in een aantal scholen verschillende gevallen van scarlatina. Verder rapporteerde men 6 gevallen van meningococcose. Vijfmaal betrof het een kind onder de vijf jaar. Eénmaal ging het om een jongen van 17 jaar. Een jongetje van twee jaar oud overleed ten gevolge van een sepsis. In het arrondissement Mechelen meldde men een aantal mazelengevallen. Het ging om oudere kinderen van boven de twaalf jaar. Tevens ontvingen we twee meldingen van listeriose. Het brononderzoek bleef negatief. Bij een 68-jarige man stelde men de diagnose van tetanos. Het betrof hier een persoon met een onduidelijke vaccinatiestatus die verschillende decubitusletsels had en leefde in onhygiënische omstandigheden. De evolutie was gunstig. Bij een 23-jarige man stelde men de diagnose van Ectyma contagiosa of de ziekte van Orf. Het ziektebeeld bestond uit een viertal diepe ulcera ter hoogte van de vingers met een secundaire lymfangitis. De besmettingsbron bleek een schaap te zijn.

In West-Vlaanderen werden in maart 1995 zes meningokokkeninfecties gemeld. Hierbij ging het om personen van respectievelijk, twee maanden, vier maanden, tweemaal vier jaar, vijf jaar en twintig jaar. Er waren geen overlijdens in deze groep. Er werden ook 13 gevallen van tuberculose gerapporteerd.

Vanuit Limburg meldde men ons verschillende hepatitis - gevallen. Zo waren er 3 hepatitis A-gevallen, 3 hepatitis B-gevallen en 3 gevallen van hepatitis C. Bij een jongetje van 6 maanden stelde men de diagnose van Haemophilus influenza meningitis. De evolutie was gunstig.

In Oost-Vlaanderen registreerde men verschillende meldingen van bof. Zo was er een collectieve melding van zes gevallen waarbij het ging om 5 kinderen en 1 volwassene.

In Vlaams Brabant registreerde men een geval van Meningokokken-sepsis bij een driejarig meisje waarbij verschillende complicaties werden beschreven i.c. onderbeenamputatie en neurologische sekwellen. De kinderen uit de crèche kregen chemoprophylaxe.