

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 binnengekregen 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 biopt neemt. Daarin ziet de patholoog-anatoom chronische ontsteking met fibreuse 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

25 26 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 Zonnestraal, 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. 🇳🇱