

Tuberculose: sporen volgen tot ver terug in de tijd

DE OUDE WORTELS VAN RFLP-CLUSTER 90

Onderzoek bij een man met longtuberculose in 2014 levert aanvankelijk een nog niet bekende bacteriestam op.

Een 'cold case'-achtige speurtocht leidt uiteindelijk naar een bron in 1979. Ook 35 jaar later veroorzaakt de bacterie nog actieve tuberculose.



CONTACTONDERZOEK LEEUWARDEN (1982)
(Fotografie: archief GGD Fryslân)

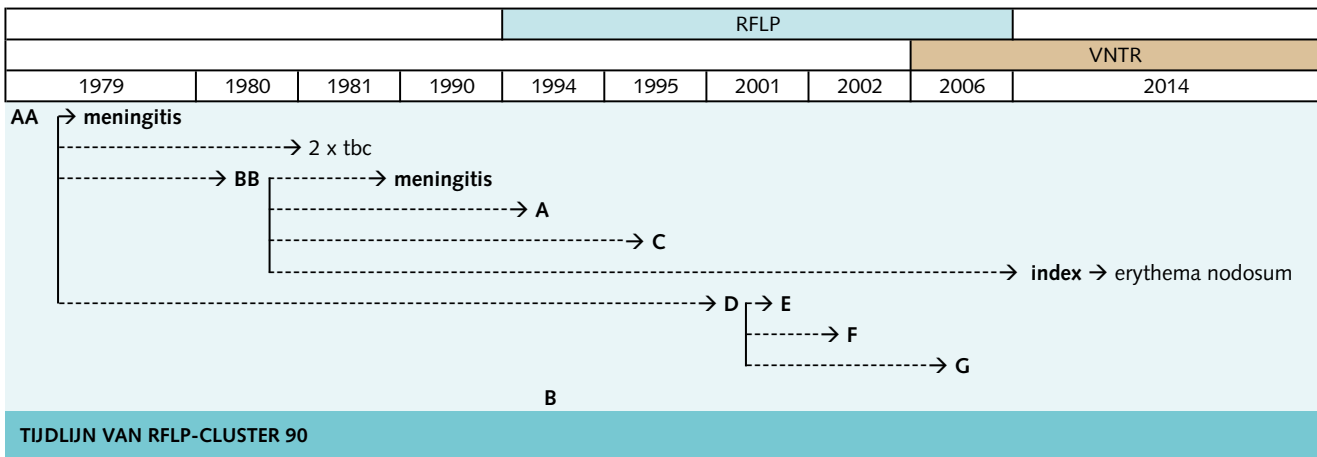
In 2014 wordt bij een 59-jarige Nederlandse man ('indexpatiënt') caverneuze longtuberculose vastgesteld. Zijn echtgenote heeft een erythema nodosum. Anamnestisch is er geen recent contact met een tbc-patiënt. In het contactonderzoek worden verder geen infecties gevonden. Bijzonder aan de patiënt is dat hij sinds 2006 lijdt aan de ziekte van Addison waarvoor men indertijd geen oorzaak vond. In het verleden, toen tuberculose nog veel voor kwam, was tuberculose doorgaans de oorzaak van de ziekte van Addison (1, 2). Het lijkt achteraf waarschijnlijk dat in 2006 de bijnierschorsinsufficiëntie het gevolg was van bijniertuberculose, die toen onontdekt bleef.

Na de kweekuitslag (ZN +3) volgt de uitslag van de DNA-fingerprint. In de VNTR-typing, die sinds 2009 gebruikt wordt, is de gevonden bacteriestam aanvankelijk uniek. Vóór 2009 werd de RFLP-techniek gebruikt. Om het 'transmissiegeheugen' in Nederland in stand te houden, zijn de met de RFLP-techniek getypeerde isolaten van de jaren 2004-2008 ook getypeerd met de VNTR-techniek. Eenzelfde VNTR-patroon blijkt eenmaal eerder in dat bestand voor te komen bij een patiënt die het RFLP-clusternummer 90 heeft (patiënt G).

Om een antwoord te vinden op de vraag hoe deze man aan zijn tuberculose kwam, lijkt het dus zinvol verder in dit RFLP-cluster te gaan zoeken.

RFLP-cluster

Cluster 90 stamt uit het begin van de DNA-typing in Nederland. De eerste twee patiënten werden in 1994 gevonden. De eerste is een 43-jarige man (patiënt A) met een dubbelzijdige caverneuze longtuberculose (ZN +5), gevolgd door een jonge vrouw van 24 jaar (patiënt B), met erythema nodosum, een klier in de longhilus en positief sputum. Een jaar later wordt hetzelfde RFLP-patroon gevonden bij een 55-jarige man met pleuritis en longtuberculose (patiënt C). Anamnestisch wordt er geen relatie gevonden tussen deze drie patiënten. Wat ze wel gemeenschappelijk hebben, is dat ze allen in Leeuwarden wonen. De drie patiënten die de jaren daarna in cluster 90 terecht komen, wonen in Sneek. In het contactonderzoek rond de 39-jarige vrouw (patiënt D), bij wie in 2001 longtuberculose (ZN +5) wordt vastgesteld, worden twee personen met een latente tbc-infectie gevonden en een 28-jarige vrouw met pleuritis (patiënt E), bij wie ook de bacterie van cluster 90 wordt



gekweekt. Patiënt D is zeer waarschijnlijk ook de bron van de patiënten in 2002 (patiënt F) en 2006 (patiënt G), omdat zij bezoek aan diverse uitgaansgelegenheden gemeen hadden. Tussen onze patiënt uit 2014 en de zeven patiënten in cluster 90 wordt echter geen epidemiologisch verband gevonden. Loopt het spoor nu dood?

Verder terug

De papieren dossiers van patiënten A en C geven ons echter meer informatie. Beide patiënten werden in 1980/1981 tijdens een groot contactonderzoek onderzocht, ver voor de DNA-fingerprinting, en hadden een positieve tuberculinehuidtest (THT). De eerste patiënt voltooide de preventieve behandeling, terwijl de tweede zich aan de behandeling onttrok. Aanleiding voor het contactonderzoek was een zeer besmettelijke 28-jarige man (patiënt BB) met een dubbelzijdige caverneuze tuberculose (ZN +4). Hij werd destijds opgespoord nadat in december 1980 kort achter elkaar longtuberculose werd ontdekt bij twee jonge verpleegkundigen. Patiënt BB werkte als vrachtwagenchauffeur in de bezorgdienst, was dakloos en leidde een zwervend bestaan. Hij verbleef wel eens bij een vriend maar sliep ook vaak in zijn eigen auto. In de Friese hoofdstad kwam hij in vele uitgaansgelegenheden, bars, disco's en cafés en gebruikte overmatig veel alcohol.

In totaal werd bij 49 personen een latente tbc-infectie (LTBI) gevonden, twee hadden een primaire tuberculose, één een pleuritis en vier longtuberculose. Later ontwikkelden drie van de personen met een LTBI actieve tuberculose: in 1990 een man met longtuber-

culose en meningitis tuberculosa waaraan hij ook overleed en de beide, eerder beschreven patiënten A en C. Door deze dubbele relatie van cluster 90 met patiënt BB is het erg waarschijnlijk dat deze patiënt dezelfde bacterie had en de eerdere bron is van cluster 90.

Terug naar 1979

Hoe passen nu de patiënten uit Sneek in het geheel? Daarvoor moeten we terug naar 1979. In dat jaar overleed een jongen van acht jaar aan tuberculeuze meningitis. Bij zijn moeder en zusje was de THT positief. Het bronopsporingsonderzoek leverde vrijwel direct de bronpatiënt op: de 55-jarige oom van de moeder, uit Sneek (patiënt AA), en had in 1979 een tijd bij zijn nicht in huis gewoond. Hij werkte op wisselende plaatsen in de bouw, gebruikte veel alcohol en was een regelmatige bezoeker van enkele horecazaken in beide plaatsen. In

HET CONTACTONDERZOEK

BLEEF BEPERKT TOT FAMILIE

EN ENKELE VRIENDEN

Leeuwarden was dat een café dat ook veel door patiënt BB bezocht werd. In 1981 was men er zeker van dat patiënt BB een contact was van patiënt AA. Het contactonderzoek rond patiënt AA bleef noodgedwongen beperkt tot de familie en enkele vrienden. Hij wilde verder geen namen en adressen noemen. Ook patiënt AA was zeer besmettelijk:

in het contactonderzoek werden 26 LTBI's en één primaire tuberculose gevonden.

Opmerkelijk is de voorspelling die de toenmalige tbc-arts deed in een brief aan de Geneeskundig Hoofdinspecteur voor de Volksgezondheid, waarin hij het moeizame contactonderzoek beschrijft: "We zullen er rekening mee moeten houden in de komende jaren, dat er zich mogelijk nieuwe tuberculosegevallen melden, die zijn terug te brengen tot besmetting via deze 55-jarige man." In 1981 worden al twee tbc-patiënten gevonden die contacten waren van patiënt AA.

Conclusie

Is nu de vraag beantwoord hoe onze indexpatiënt aan zijn tuberculose kwam? Bij navraag bleek dat hij in 1981 uitging in Leeuwarden en hij noemde daarbij enkele gelegenheden waar patiënt BB ook veel kwam. Onze patiënt werd echter in 1982 en 1983 niet onderzocht tijdens een groot bevolkingsonderzoek in Leeuwarden onder 11.000 jongeren. De vraag lijkt echter wel beantwoord waar en wanneer hij geïnfecteerd is.

Het RFLP-cluster 90 lijkt al ver voor DNA-fingerprinting zijn wortels te hebben. De voorspelling van de toenmalige tbc-arts is meer dan bewaarheid geworden: niet alleen 'in de komende jaren' maar zelfs tot 35 jaar later veroorzaakte de bacterie nog actieve tuberculose. ■

Literatuur

1. Williams GH, Dluhy RG. Diseases of the adrenal cortex; in Harrison's Principles of Internal Medicine, tenth edition, 1984
2. van de Wetering D, van Vonderen MGA et al. De ziekte van Addison als eerste uiting van tuberculose. Tijdschr Infect. 2015;10(4):113-5.