

# Rifampicine-resistentie in Suriname

**Suriname was in 2016 volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) een van de drie landen in de Amerikaanse regio waar meer dan 6 procent van de tbc-patiënten een rifampicine-resistente (RR) of multiresistente vorm had.**

**R**R-tuberculose wordt relatief vaak vastgesteld in Suriname sinds de Xpert MTB/RIF (GeneXpert) in 2012 werd geïntroduceerd. Medicijngevoelighedsbepalingen ('drugs susceptibility testing'; DST) door twee externe Amerikaanse referentielaboratoria toonden uiteenlopende resultaten voor rifampicine-resistentie. De behandeling was tot nu toe met standaard eerstelijnsmedicatie (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol; HRZE), soms met toevoeging van streptomycine of ciprofloxacine. Andere tweedelijnsmedicamenten waren niet voorradig in Suriname.

## Analyse

We analyseerden de kenmerken van patiënten met RR-tuberculose voor de

jaren 2012-2017. Van de 837 gemelde tbc-patiënten in Suriname hadden 499 een Xpert-uitslag en 47 (9,4%) RR-tuberculose. In de statistische analyse waren patiënten met RR-tuberculose vaker van Creoolse etniciteit en eerder behandeld voor tuberculose. Opvallend was dat de behandelresultaten van patiënten met RR-tuberculose gelijk waren aan die van patiënten met een positief Xpert-resultaat maar met een goed gevoelige tbc-bacterie (76,6% versus 76,5%).

## Zeldzame mutatie

Zesendertig *Mycobacterium tuberculosis*-isolaten, afkomstig van 29 patiënten, werden naar het Tuberculose Referentie Laboratorium van het RIVM gestuurd voor verdere analyse. Alle isolaten hadden een Asp516Tyr (D435Y) mutatie in 'whole genome sequencing' (WGS). Dit is een zeldzame mutatie in het rpoB-gen die overeenkomt met een laag-niveau resistentie voor rifampicine. Dat bleek ook in de DST in vloeibaar en op vast medium. De groei van de bacterie werd geremd bij rifampicine-concentraties van 2 mg/l of

5 mg/l, terwijl de afkapwaarde voor rifampicine iets lager ligt, namelijk op 1 mg/l.

De *M. tuberculosis*-isolaten waren gevoelig voor rifabutine, een geneesmiddel dat soms als alternatief voor rifampicine wordt gegeven. Twee isolaten (van dezelfde patiënt) hadden ook een resistentie tegen isoniazide. Deze patiënt had dus multiresistente (MDR) tuberculose.

## Discussie

Bij de presentatie van deze onderzoeksresultaten werd met deskundigen uit Nederland en uit de Amerikaanse regio gediscussieerd over de behandelopties bij deze vorm van resistentie. De WHO-richtlijnen adviseerden tot dusver een behandeling van 9-20 maanden, inclusief aminoglycosiden en andere tweedelijnsmiddelen. De vraag werd voorgelegd of patiënten met een laag-niveau rifampicine-resistentie, en met een goede gevoeligheid voor isoniazide, behandeld kunnen worden met het standaard behandelregime (HRZE) en een hogere dosering rifampicine, of met rifabutine in plaats van rifampicine. Er was veel steun voor een standaardbehandeling met de hoge dosering rifampicine, bijvoorbeeld 30 mg/kg, waarbij opgemerkt werd dat goed te monitoren onder operationele studiecondities.

## Eén cluster

WGS liet verder zien dat de isolaten van de 29 patiënten met RR-tuberculose 12 of minder 'single nucleotide polymorphisms' (SNPs) met elkaar verschilden en dus tot eenzelfde cluster behoren. Er is dus sprake van voortdurende transmissie en daarom is het belangrijk deze transmissieketens verder te onderzoeken, om deze vorm van resistente tuberculose terug te dringen.

## PRESENTATIE HOLLAND PAVILJOEN

'Rifampicin Resistant Tuberculosis in Suriname'



Veranda van het sanatorium bij het Academisch Ziekenhuis Paramaribo  
(Foto: Gerard de Vries)