

Nieuwe behandelingen van niet-tuberculeuze mycobacteriële infecties

De toename van ziekte door niet-tuberculeuze mycobacteriële infecties vraagt om ontwikkeling van nieuwe behandelingen in samenwerking tussen onderzoekers en klinici. De eerste resultaten zijn veelbelovend.

In de schaduw van wereldwijde tbc-problematiek voltrekt zich een nieuwe en minder zichtbare epidemie. Het aantal mensen met ziekte veroorzaakt door niet-tuberculeuze mycobacteriën (vooral *Mycobacterium avium* complex en *M. abscessus*) stijgt snel, met name in geïndustrialiseerde landen. Deze niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM's) zijn decennialang afgedaan als zeldzame verstoorders van tbc-diagnostiek. Daardoor is er heel weinig onderzoek gedaan naar antibiotische behandeling van NTM-ziekten. De kans op genezing met de huidige antibiotica is dan ook maar 50 tot 60 procent; voor ziekte door *M. abscessus* zelfs nog veel minder. Deze situatie is dus vergelijkbaar met multi- en extensief-resistente (MDR en XDR) tuberculose.

'It takes two to tango'

In de afgelopen 10 jaar is zowel vanuit de kliniek als vanuit microbiologische onderzoekslaboratoria gezocht naar nieuwe behandelingen voor NTM-ziekten. Opvallend daarbij is dat deze twee onderzoeklijnen totaal langs elkaar heen zijn gaan werken. Klinische groepen hebben zich gericht op hele kleine verbeteringen aan de nu gebruikte behandelingen, terwijl onderzoekslaboratoria met steeds geavanceerdere technieken werkten aan compleet nieuwe antibiotica, waarvan veiligheid en klinische bruikbaarheid vaak onvoldoende aangetoond zijn. Netto resultaat is dat de huidige behandelingen nauwelijks beter zijn geworden. Vandaar: 'It takes two to tango'. Het Radboudumc in Nijmegen is uniek in het feit dat we zowel een fundamenteel microbiologisch onderzoekslaboratorium als een referentiekliniek voor behandeling van NTM-ziekten hebben. Hierin werken longartsen, internist-infectiologen, apothekers, artsen-microbioloog en onderzoekers samen om effectievere, veilige en bruikbare behandelingen voor NTM-ziekten te ontwikkelen en in experimentele modellen en klinische trials te testen.

Minocycline

Het eerste voorbeeld van deze samenwerking werd tijdens de Union voor het eerst gepresenteerd: de herontdekking van minocycline als antibioticum tegen NTM-ziekten (veroorzaakt door bacteriën van het *M. avium* complex). Begin jaren 90 waren er al muizen-experimenten en is er een kleine klinische trial gedaan in Frankrijk. Nu hebben experimenten in het 'hollow fiber model' (zie foto) aangetoond dat veilige, al voor andere infecties gebruikte doseringen van minocycline effectief zijn. Dit hollow fiber model kan een longinfectie en de behandeling daarvan nauwkeurig nabootsen; het kan daardoor dierexperimenten vervangen. De effectiviteit van minocycline is mogelijk ook interessant voor MDR- en XDR-tuberculose. De vervolgstudie met minocycline in NTM-patiënten ligt al ter beoordeling bij de ethische commissie.

Verdere samenwerking

Tijdens een zeer levendige sessie op het Union-congres zijn alle nieuwe ontdekkingen op dit gebied van de laatste vijf jaar uitgebreid bediscussieerd met een actief publiek van longartsen, microbiologen en onderzoekers. Alle groepen hebben geleerd van elkaars wensen en resultaten. Uit de zeer diepgaande discussie zijn al een aantal afspraken rondom samenwerking en verdere ontwikkeling gekomen. De NTM's zijn natuurlijk een vreemde eend in de bijt op de Union, maar deze sessie was goed bezocht en door de uitgebreide discussies ook ontzettend inspirerend.

Het 'hollow fiber model': de afgebeelde unit bevat geïnfecteerde cellen die worden blootgesteld aan het antibioticum. Dat gebeurt in veelvoud, één unit bootst als het ware één patiënt/long na.

(Foto: Jakko van Ingen)



UNION-PRESENTATIE

'Clinical and preclinical development of new treatments for non-tuberculous mycobacteria: it takes two to tango'

CO-AUTEUR

Mike Marvin Ruth, promovendus, afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen