

# Een pandemie in slow motion

Doortje Heemskerk, Maarten Scholing

Op donderdag 24 maart 2022 was het Wereldtuberculosedag, exact 140 jaar nadat Robert Koch in Berlijn presenteerde dat hij de tuberkelbacil had ontdekt. Deze dag dient om wereldwijde bewustwording te creëren rond het ziektebeeld tuberculose.

Voor velen van ons lijkt het een ziekte uit het verleden; beelden van sanatoria in Zwitserland, levertraan en zonlicht als enige bestrijding. De helft van de slachtoffers, veelal kinderen, overleed. Door de verbetering van levensomstandigheden in de rijkere regio's van de wereld, focus op openbare gezondheidszorg maatregelen, vaccinatie en pas daarna de ontwikkeling van de gerichte antibiotica, verdween de witte dood uit ons dagelijks leven.

In dit themanummer Tuberculose van het *NTMM* vragen wij aandacht voor deze schijnbaar vergeten, maar niet in het verleden woedende pandemie, ook al speelt deze zich met name op afstand en langzaam af. Spoed is de boodschap voor jaarlijks 10 miljoen mensen die actieve tuberculose ontwikkelen.

De Covid-19-pandemie heeft, volgens de WHO, de wereldwijde inspanningen om tuberculose te elimineren ongeveer vijf jaar terug in de tijd geworpen. Door gebrek aan toegang tot zorg en opsporing zijn de vastgestelde besmettingen dramatisch gedaald en daarmee is de kans op transmissie en sterfte voor het eerst weer toegenomen.

Een antieke pijler onder bestrijding is vaccinatie. Het Bacillus Calmette Guérin (BCG)-vaccin, het meest toegediende vaccin ter wereld, is vrij ineffectief in het voorkomen van pulmonale tuberculose. Toch is het succesvol, ten eerste omdat het ernstige vormen van tuberculose bij kinderen voorkomt (miliaire tuberculose en tuberculeuze meningitis), en ten tweede omdat, na de introductie van het vaccin, de kindersterfte door andere infecties afnam. Moorlag en Netea beschrijven in hun artikel het fenomeen 'trained immunity', waarbij het bcg-vaccin optreedt als epigenetische trainer van stamcellen. Zij suggereren dat bij (re)vaccinatie op

volwassen leeftijd dit fenomeen zich voordoet, kan leiden tot een reductie van Covid-19-infecties en daarmee de toepassing van het vaccin in de toekomst wellicht nog breder zal zijn.

Momentum in translationeel onderzoek naar tuberculose komt in de vorm van zebra-vissen. Heemskerk et al. beschrijven hoe in het Amsterdam UMC gebruik wordt gemaakt van een zebra-visseninfectiemodel om de pathogenese van onder andere tuberculeuze meningitis in beeld te brengen. Het belang van het ESX-1-secretiesysteem voor virulentie is in dit model bevestigd, en op grote schaal kunnen nieuwe geneesmiddelen op effectiviteit en toxiciteit gescreend worden op zebra-visslarven. Gentechnieken zoals CRISPR/Cas9 en CRISPRi kunnen dergelijk onderzoek verder bespoedigen.

In de klinische praktijk is het soms erg lastig om extrapulmonale tuberculose (naast *Treponema pallidum* is *Mycobacterium tuberculosis* een mooie tweede voor de titel 'the great imitator') te herkennen en te diagnosticeren. Opmerkelijk van behandelaar en (arts-)microbioloog zijn geboden. Aan de hand van de casus over orbitale tuberculose van Van der Torren et al. wordt duidelijk dat vaak pas laat in het diagnostisch proces aan tuberculose gedacht wordt. Microbiologische bevestiging lukt dikwijls niet op niet-pulmonale samples.

De kweek op *Mycobacterium tuberculosis*-complex wordt door velen nog steeds gezien als de gouden standaard in de microbiologische bevestiging van tuberculose. Van Ingen et al. geven een kritische beschouwing op de kwaliteit van dienstverlening in het langzaam veranderende landschap van laboratorium-diagnostiek in Nederland.

Amsterdam UMC, dr. A.D. Heemskerk, aios medische microbiologie.  
OLVG Lab BV, M. Scholing, arts-microbioloog.  
Correspondentieadres: dr. A.D. Heemskerk,  
(a.heemskerk@amsterdamumc.nl)

Andere spelers in de differentiaaldiagnose van pulmonale tuberculose zijn de non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) en *Nocardia*. De artikelen van Lemson et al. en Tabak et al. bieden een helder overzicht rondom de identificatie, gevoeligheidsbepaling en behandeling van deze verwekkers met toenemende importantie. De parallellen tussen tuberculose en de huidige

pandemie zijn groot, de verschillen in respons schrijnend. Nieuwe (resistente) genotypen, die vanuit 'high-burden' continenten de wereld overgaan, zullen de gezondheid van veel mensen nog lange tijd ondermijnen. In de volgende editie van het *NTMM* volgen daarom nog enkele artikelen binnen dit thema, met de jongste inzichten en discussies over tuberculose.

---

## Een advies van een wetenschapper maakt dat nog niet tot een wetenschappelijk advies

Bert Mulder, hoofdredacteur

Precies twee jaar geleden schreef ik in de editorial van het *NTMM*: "Ik geloof dat Nederland als enige land ter wereld een strategie van groepsimmunititeit nastreeft." Los van de vraag of het strategie of bijeffect van beleid was: groepsimmunititeit als strategie om de Covid-19-pandemie te bestrijden blijkt nu, twee jaar later, niet haalbaar omdat er geen steriele immunititeit optreedt. Maar ook toen, aan het begin van de pandemie, was er geen enkele aanwijzing dat dit nastrevenswaardig was. "Using the principle of herd immunity to stem the Covid-19 pandemic is unethical and not an option", zei WHO directeur-generaal Tedros Ghebreyesus in oktober 2020. Farrar noemt het in zijn boek *Spike* "ideologie verpakt als wetenschap" en benadrukt verder dat het ontkennen van de mogelijkheid van asymptomatische besmettingen in de beginfase problematisch was. Nederland kende bovendien een afwijkend mondneusmaskerbeleid, waarbij maskers zelfs als schijnveilig werden afgeschilderd. Er ontbrak aandacht voor virusverspreiding via aerosolen, er werden geen eisen gesteld aan de kwaliteit van mondkapjes en campagnes voor ventilatie en maatregelen op scholen waren gebrekkig en traag. Bij exponentiële groei van besmettingen is het zinvol om indammaatregelen snel in te voeren; anders stopt weliswaar de groei van het aantal besmettingen, maar blijven die lange tijd op hun hoge niveau, zoals we in de winter van 2020/2021 hebben meegemaakt.

Indammaatregelen als bron- en contactonderzoek zijn bovendien makkelijker uit te voeren bij een laag aantal besmettingen dan bij 'gecontroleerd razen' met 10.000 besmettingen per dag. Ook zullen er dan geen 600 mensen op de IC belanden, de reden dat Nederland in december 2021 als enige EU-land alsnog in lockdown moest. Dat een strenge indamstrategie bij het afschalen van maatregelen steeds voor nieuwe ervaringen van het virus zou zorgen, zoals in de kamerbriefing op 18 maart 2020 werd gesteld, bleek in de praktijk nog veel sterker op te gaan voor de strategie van 'gecontroleerd razen'. Zelfs vaccins, hoe effectief ook tegen ernstige ziekte, bleken niet te beschermen tegen herinfectie met nieuwe varianten en gevaccineerden blijken het virus nog steeds te kunnen verspreiden. Door de hoge viruscirculatie bestaat er een voortdurend risico op het ontstaan van nieuwe varianten, die kunnen zorgen voor verhoogde ziektelast. De alfa- en deltavariant waren daar voorbeelden van. Hoewel omikron alles op z'n kop heeft gezet, zien we dat BA.2 (al dan niet met S:11221T of H78Y) het alweer van BA.1 en BA1.1 overneemt. Een betere monitoring van varianten, leren van de gemaakte fouten en de dialoog over de langetermijnstrategie verbreden zijn nu de eerste stappen die gezet moeten worden.