

“TUBERCELKE, AFSCHUWELIJK BEESTEKE”

Losse Longen

amechtige blaasbalg

rijzen pijpen

(uit: *De aftocht* van Paul van Ostaijen)

Guido van der Groen

Paul, Polleke, Polte van Ostaijen was op 22 februari 1996 jarig. Honderd jaar zou hij zijn geworden, ware het niet dat de tuberkelbacil hem op 32-jarige leeftijd fataal werd. Paul van Ostaijen was één van de 1 miljard mensen die de voorbije twee eeuwen zijn gestorven aan tuberculose. Toen Koch de bacil in 1882 ontdekte, kon hij niet vermoeden dat hij de hand had gelegd op één van de grootste doders uit de geschiedenis. Op het ogenblik dat Van Ostaijen zijn tuberculose doormaakte, was er nog niet veel antibiotica. Pas in 1942 werd de eerste klinische *trial* met het antibioticum PROMIN georganiseerd voor de behandeling van tuberculosepatiënten. Een jaar later moest men de behandeling al stopzetten, wegens te ernstige bijwerkingen. Inmiddels had Albert Schatz in 1944 de eerste tien gram

streptomycine gemaakt. Het resultaat van dit product in experimenteel geïnfecteerde Guineese biggetjes met tuberkelbacillen was verbluffend. Op 7 april 1945 werd voor het eerst een tuberculosepatiënt met streptomycine behandeld. De toestand van de patiënt verbeterde, maar volledige genezing werd niet bereikt. In september 1946 werd een groot-scheeps klinisch onderzoek met streptomycine verricht op een duizental patiënten. De

resultaten waren veelbelovend, maar het grote probleem was dat streptomycine zo moeilijk te maken was in grote hoeveelheden. Acht farmaceutische bedrijven waren samen in staat een hoeveelheid streptomycine te produceren waarmee slechts 1 op 400 patiënten in de Verenigde Staten kon worden behandeld. Een ander probleem was dat de eerste meldingen van streptomycine-tuberculoseresistentie binnenkwamen. Inmiddels werden in Zweden al patiënten behandeld met het nieuwe product p-aminoacetylsalicylzuur (PAS).

Nobelprijs

In 1946 werd in Duitsland, onder leiding van Gerhard Domagk, het product Contaben ontwikkeld, een product op basis van thiosemicarbazonen. In twee jaar tijd werden zo'n 20 000 patiënten met Contaben behandeld. Het succes was overweldigend. Het product werkte bij alle vormen van tuberculose. Was dit het langverwachte wonderproduct? Domagk werd op 10 december 1947 alvast beloond met de Nobelprijs geneeskunde voor zijn bijdrage tot dusver in de strijd tegen tuberculose. William Feldman en zijn arts Hirshaw waren de eersten die een gecombineerde therapie van streptomycine en PAS toepasten. Korte tijd later werd in Engeland een grote studie opgezet. De resistentie tegen streptomycine die normaal na zes maanden optrad, bleef nu uit. Deze gecombineerde therapie werd als een doorbraak beschouwd in het tuberculose-onderzoek, maar ze was effectief in slechts tachtig procent van de gevallen. De



Bij Bayer bleef men niet bij de pakken neerzitten, en het was opnieuw Do-magk die een nieuw middel presenteerde: isoniazide. In 1952 publiceerde *The American Review of Tuberculosis* de resultaten van patiënten behandeld met isoniazide. Inmiddels staken grote Amerikaanse bedrijven zoals Squibb en Hoffmann-LaRoche veel energie in de ontwikkeling van isoniazide. Uiteindelijk bleek dat geen enkel bedrijf dit veelbelovend product kon patenteren, omdat het in 1912 al door twee doctoraatsstudenten in Duitsland was ontwikkeld. Zij hadden echter nooit de werking ervan op tuberculose onderzocht.

Dr Crofton in Edinburgh was de eerste die het idee opperde om een combinatie therapie van drie antibiotica uit te werken: PAS + streptomycine + isoniazide. In de periode 1957-1960 werd in tweeëntwintig landen een groot-scheeps klinisch onderzoek opgezet met deze combinatie aan producten. De resultaten waren zeer overtuigend. Voor het eerst begon men er in te geloven dat men aan tuberculose een halt kon toeroepen, althans in de ontwikkelde landen.

Massaal gesloten

De bouwstenen van het anti-tuberculoseplan waren: pasteurisatie van melk, tuberculinetesting van vee, BCG-vaccinatie en massale radiografie van de bevolking en tenslotte de succesvolle combinatietherapie van drie verschillende antibiotica. Een grote studie opgezet in Madras in Indië toonde aan dat negentig procent van de tuberculosepatiënten in hun thuisomgeving, zonder de dure sanatoria-infrastructuur, herstelde. Dit alles dankzij de combinatie PAS + isoniazide. De resultaten waren bemoedigend, want het opende perspectieven om ook in de ontwikkelingslanden de verspreiding van tuberculose te vertragen. Onder-

tussen werden nog minder toxische en nog meer krachtige producten ontwikkeld zoals rifampicine in 1963, en ethambutol in 1967. Het eerste zou streptomycine, het tweede zou PAS vervangen in de latere combinatietherapieën. Steeds betere resultaten werden geboekt. Sanatoria werden massaal gesloten. In de ontwikkelde landen leefden we met de gedachte dat we tuberculose onder controle hadden!

We betalen een hoge prijs voor onze nonchalance!

De tuberkelbacil was echter de laatste om zich gewonnen te geven. In 1990 werden in het zuiden van de Verenigde Staten en iets later in New York de eerste aidspatiënten gediagnosticeerd met tuberculosebacillen die resistent waren tegen alle tot op heden ontwikkelde antibiotica. Twee jaar later vond men dergelijke gevallen in zeventien verschillende Amerikaanse staten. Hetzelfde jaar werden ook in Londen bij aidspatiënten uit Ethiopië, multiresistente tuberkelbacillen (MRTB) teruggevonden. Steeds meer gezondheidswerkers werden besmet.

Een nieuwe tijdbom is in de maak: aids en MRTB. De jacht op efficiënte producten tegen tuberculose is opnieuw open. Er wacht ons nog een zeer zware taak om tuberculose terug te dringen tot waar het was in de beginjaren '60-'70, gezien het feit dat tegenwoordig 1,7 miljard mensen de tuberkelbacterie bij zich dragen. Het is niet te geloven wat een prijs we vandaag de dag betalen voor onze nonchalance! Dit verhaal houdt ook een waarschuwing in voor onze houding tegenover het aidsprobleem.

Guido van der Groen is hoogleraar virologie aan het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen

Literatuur:
Dr F. Ryan. *The Forgotten Plague*. Boston, New York, Toronto en London: Back Bay Books, Little Brown and Company, 1992/1993.