



Militaire infectieziekten binnen Defensie: streven naar internationaal topniveau

PATRICK SOENTJENS

Sinds 2006 is geneesheer majoor Patrick Soentjens hoofd van het *Centre for Infectious Diseases*¹ (ID4C) in het Militair Hospitaal Koningin Astrid (MHKA) te Brussel. Hij is hoofd- en co-onderzoeker in meerdere studies over infectieziekten. Momenteel werkt hij rond thema's zoals tuberculose, malaria, hiv, schistosomiasis (bilharzia) en het therapeutische gebruik van bacteriofagen tegen infectieziekten bij de mens.



Le Centre des maladies infectieuses de l'Hôpital militaire Reine Astrid contribue à la santé et à l'opérationnalité du personnel militaire belge, tant en délivrant des soins de qualité qu'en dispensant des formations. Il est également actif dans le domaine de la recherche clinique et développe ses capacités avec des partenaires belges et internationaux. Le centre ID4C (Infectious Diseases four C) fut créé il y a sept ans. Cet article décrit les activités du centre sur ses quatre axes C, à savoir Care (soins médicaux), Consultancy and teaching (conseil et formations), Clinical trials and research (essais cliniques et recherches) et Capacity building (appui aux partenaires). Ses résultats profitent directement aux missions opérationnelles.

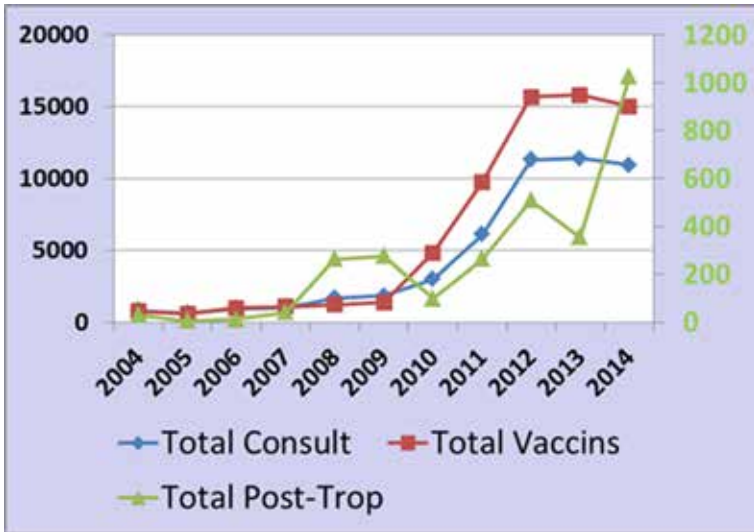
CARE: OPERATIONELE GEZONDHEID START MET GOEDE PREVENTIE PROFESSIONALITEIT EN KLANTVRIENDELIJKHEID

Preventie is de hoeksteen in de controle van infectieziekten. Naast een goede algemene militaire geschiktheid is de voorbereidingsfase van een missie essentieel. Voor een operatie dienen individuen in orde te zijn met de verplichte basisvaccinaties. Ze krijgen ook een uitgebreide briefing afhankelijk van hun specifieke missie, waarin allerlei gezondheidsrisico's op het gebied van infectieziekten worden besproken.

In 2013 vonden er in de *Travel Clinic* van het ID4C in het MHKA meer dan 11.000 dergelijke consultaties voorafgaand aan een vertrek plaats (cf. tabel 1). Tevens werd er een proefproject opgestart om met een team van de *Travel Clinic* van het MHKA in diverse perifere eenheden te vaccineren.

Muggengerelateerde beschermingsmaatregelen zullen opgelegd worden voor Afrikamissies, met het gebruik van speciaal geïmpregneerde gevechtsuniformen, muggenspray (op basis van DEET 50%) en geïmpregneerde muggennetten. De correcte inname van malariaprofylaxis tijdens een missie is tevens een essentiële pijler in dit preventiepakket.

Bovendien kunnen preventiemaatregelen versterkt worden tijdens de missie bij specifieke omstandigheden (bv. diarree-uitbraak in militaire contingents).



Tabel 1. Evolutie van het aantal consultaties in het ID4C van het MHKA van 2003 tot 2014.

MANAGEMENT VAN TROPISCHE ZIEKTEN EN INFECTIEZIEKTEN TOPEXPERTISE EN BEREIKBAARHEID

Alle militairen die terugkomen van een zeer risicovolle missie (meestal Afrika), dienen gescreend te worden via de *Travel Clinic*. In samenspraak met de dienst AMT (Arbeidsgeneeskunde – *Médecine du travail*) werd deze maatregel genomen gezien de hoge infectieuze attack rates van malaria en grondparasieten bij Belgische militairen na hun ontplooiing in Kindu (DRC), met relatief lang ziekteverlet en ongeschiktheden.

Het ID4C-team ontwikkelt betere methoden voor de diagnose, behandeling en preventie van infectieziekten en tropische ziekten in het bijzonder.

In onze contingenten komen de volgende tropische aandoeningen vaak voor na een verblijf in Afrika: **malaria**, **bilharzia** (zoetwaterparasiet), **strongyloidiasis** (grondparasiet) en **latente tuberculose**. Op deze gespecialiseerde wijze worden onze operationele militairen voor, tijdens en na de missie zeer accuraat, specifiek en systematisch opgevolgd, hetgeen in het burgerleven moeilijk realiseerbaar is.

Infecties zijn een belangrijke doodsoorzaak bij oorlogs- en brandwondenpatiënten. Het ontwikkelen van verbeterde strategieën voor de diagnostiek en behandeling van ziekenhuisinfecties is dan ook één van onze hoofddoelstellingen in dit domein. Wekelijkse multidisciplinaire evaluaties van infectieziekten (*bed-side*), waarin de intensivist, de infectioloog, de klinisch bioloog, de bioloog en de ziekenhuisapotheker, elk vanuit hun vakgebied, essentiële informatie overdragen, zijn cruciaal in de besliskunde rondom de zorg van elke brandwondenpatiënt. Verbeterde preventie en nieuwe therapieconcepten zijn primordiaal en zeer kostenbesparend.

Natuurlijke of door de mens veroorzaakte epidemieën of *biological hazards* (na een CBRN-risico) kunnen effectief beheerst worden indien ontwikkelde procedures voor *outbreakmanagement* (waaraan indien nodig specifieke CBRN-assets worden toegevoegd) voldoende getraind kunnen worden en ingebed zitten in een Belgische strategische visie (bv. virale hemorrhagische koortsen (ebola), virale pandemieën (SARS, Mexicaanse griep ...).

CONSULTANCY AND TEACHING: INVESTEREN IN DE JONGE GENERATIE EN IN PROCESSEN

Gespecialiseerde adviezen worden regelmatig gegeven aan militaire staven (Operationeel Commando van de Medische Component COMOPSMED – adjunct-stafchef Well-being ACOS WB).

Tevens zetelt een militaire infectioloog in de Belgische Studiegroep Reisgeneeskunde en draagt hij bij tot de jaarlijks aangepaste Belgische adviezen in de reisgeneeskunde. Specifieke vormingen worden ingepland voor militaire verpleegkundigen en artsen via COMOPSMED.

Seminaries voor het Medisch Technisch Korps en andere personeelsleden worden sinds 2010 op regelmatige wijze intern binnen het MHKA georganiseerd.

CLINICAL TRIALS & RESEARCH: INNOVEREND ONDERZOEK MET EEN OPERATIONELE IMPACT

94

<i>Scientific Projects</i>	<i>Ongoing studies</i>	<i>N</i>	<i>Scientific Projects</i>	<i>Planned studies</i>	<i>N</i>
<i>Rabies Randomised Clinical Trial 1</i>		<i>N = 480</i>	<i>Rabies Randomised Clinical Trial 3</i>		<i>N = 200</i>
			<i>Rabies Vax-ID</i>		
<i>Rabies Clinical Trial 2</i>		<i>N = 330</i>	<i>Rabies Clinical Trial 4</i>		<i>N = 100</i>
<i>Rabies ONEDAY</i>			<i>NL Defense</i>		
<i>Nested Control study: Long-term Follow-up Schistosmiasis cluster Kalemie 2006</i>		<i>N = 70</i>	<i>Nose decolonization study by phage therapy PHADE1</i>		<i>N = 200</i>
<i>Retrospective study after 4 ID injections</i>		<i>N = 880</i>	<i>Malaria rapid test self-test study in soldiers</i>		<i>N = 300</i>
<i>Retrospective study after 3 ID injections</i>		<i>N = 490</i>	<i>Evaluation of the safety and immunogenicity of an existing polio vaccine</i>		<i>N = 60</i>

Tabel 2. Ontwikkeling van de research binnen het ID4C van het MHKA: belangrijkste projecten.

Er zijn enkele onderzoekersgestuurde prospectieve klinische studies (*trials*) lopende en enkele in ontwikkeling in het ID4C om verbeterde vaccinatiemethodes te evalueren voor **hondsdolheid** en **tekenencefalitis**. Het team wordt internationaal erkend als het expertisecentrum voor de intradermale rabiës-vaccinatietechniek.

Eind dit jaar zullen we samen met andere Belgische universiteiten deelnemen aan een vaccinatieproject met als doel een beter vaccin te ontwikkelen in het kader van de **polio-eradicatie**. Dit project wordt gesponsord door de *Bill Gates Foundation*.

Tevens worden een aantal nieuwe diagnostische methodes voor **malaria**, **bilharzia** en **latente tuberculose** geëvalueerd.

Grootschalige nieuwe onderzoeksprojecten staan op til en zullen elk in hun deeldomein baanbrekend zijn:

- Een nieuwe prospectieve **klinische trial met rabiësvaccinatie** wordt ingepland (RABIES VAX-ID) bij 200 operationele Belgische militairen. De vaccinatie gebeurt met behulp van een nieuw ontwikkeld instrument voor intradermale vaccinatie. Ook is er een andere studie gepland samen met onze Nederlandse collega's (NL Defensie, Academisch Medisch Centrum Amsterdam (AMC)).
- Aangezien antibiotica in sommige zeer zieke patiënten met multiresistente bacteriële infecties niet meer werkzaam zijn, is de vraag naar alternatieve behandelingen nog nooit zo groot geweest. De ontwikkeling van specifieke fagen (bacteriedodende virussen) zou voor deze nichegroep een oplossing kunnen bieden. Het team, in samenwerking met het Laboratorium voor Moleculaire en Cellulaire Technologie (LabMCT) van het MHKA, ontwikkelt **klinisch onderzoek in faagtherapie**.² Antibacteriële eigenschappen en effectiviteit van bacteriofagen werden vastgesteld in dierproeven. Tot op heden werden nog geen ernstige bijwerkingen bij mensen gerapporteerd. Er is behoefte aan goed opgezette studies om de plaats van faagtherapie in het humaan-medische arsenaal te bepalen. De PHADE 1-studie (*PHage Assisted DEcolonisation 1*) is in 2016 gepland. Ons team onderzoekt in deze studie de effectiviteit en veiligheid van neussprays die bacteriespecifieke bacteriofagen bevatten, in het kader van de bestrijding van het dragerschap van *S. aureus* in de neus. Deze prospectief gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, geblindeerde studie op 200 militairen is uniek. Nooit eerder werd het gebruik van bacteriofagen in mensen op deze uitgebreide, gestandaardiseerde en gecontroleerde wijze getoetst.
- Evaluatie van **malariazeltesting bij militairen**: 300 geselecteerde militairen (geen medisch personeel) zullen voor vertrek naar Afrika een specifieke opleiding krijgen en nadien een test in het gebruik van deze nieuwe malariasneltest afleggen. Malariasneltesten werden nog nooit op zo'n grote schaal uitgevoerd. Het lijkt ons nuttig dat deze test door geïsoleerde eenheden in Afrika, zoals de Special Forces of andere troepen (instructeurs, raadgevers ...), op een gestandaardiseerde en betrouwbare manier bruikbaar zijn.
- Een nieuwe poliovaccinatiestudie ikv het eradicatieplan (*Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018*) zal opgestart worden in januari 2016 samen met de universiteit van Antwerpen. Het bestaande orale poliovaccin, veelvuldig gebruikt in ontwikkelingslanden, wordt uitgebreid geëvalueerd in ons centrum bij 60 gezonde volwassenen om als controlegroep te dienen met als doel nieuwe ontwikkelde vaccins hiermee te vergelijken. Deze studie wordt gesponsord door de Melinda & Bill Gates Foundation.

Veel van het onderzoek van het ID4C wordt al jaren op internationale civiele en militaire symposia gepresenteerd en geeft op deze wijze een extra dimensie aan Defensie.

96



Noord-Europees congres over
reisgeneeskunde
Bergen, Noorwegen, 7 juni 2014.



Wereldcongres over militaire
geneeskunde
Denpasar, Indonesië, 22 mei 2015.

CAPACITY BUILDING: OP ZOEK NAAR SYNERGIËN EN GROEI

Het ID4C heeft sinds enkele jaren een sterke samenwerking opgebouwd met het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) te Antwerpen.

Sinds 2003 is er een succesvolle samenwerking met het Zuid-Afrikaanse Tygerberg Academic Hospital, waarbij vooral ingezet werd op betere diagnostiekmethodes en algoritmes bij actieve tuberculose. Dit is belangrijk om deze ziekte-entiteiten vroegtijdig te herkennen bij militairen die in endemische operatiezones blootgesteld kunnen worden.

Er zijn projecten met strategische partners in ontwikkeling in samenwerking met internationale en Belgische academische partners. Zo wordt er gedacht om een programma voor hoogrisicogroepen te ontwikkelen rond de diagnose

en behandeling van tuberculose in Kindu van Congolese militairen en hun families, die als hoogerisicogroep worden beschouwd omdat ze vaak tijdens behandeling geprojecteerd worden naar andere provincies en ze voor niet-militaire hulpverleners moeilijk bereikbaar zijn. Ook zouden we de successen, geboekt met de intradermale vaccinatiemethode tegen rabies bij Belgische militairen in samenwerking met het ITG willen toetsen in endemische risicogroepen zoals bij Afrikaanse baby's om de dramatische kindermortaliteit (> 35.000 doden per jaar) te verminderen.

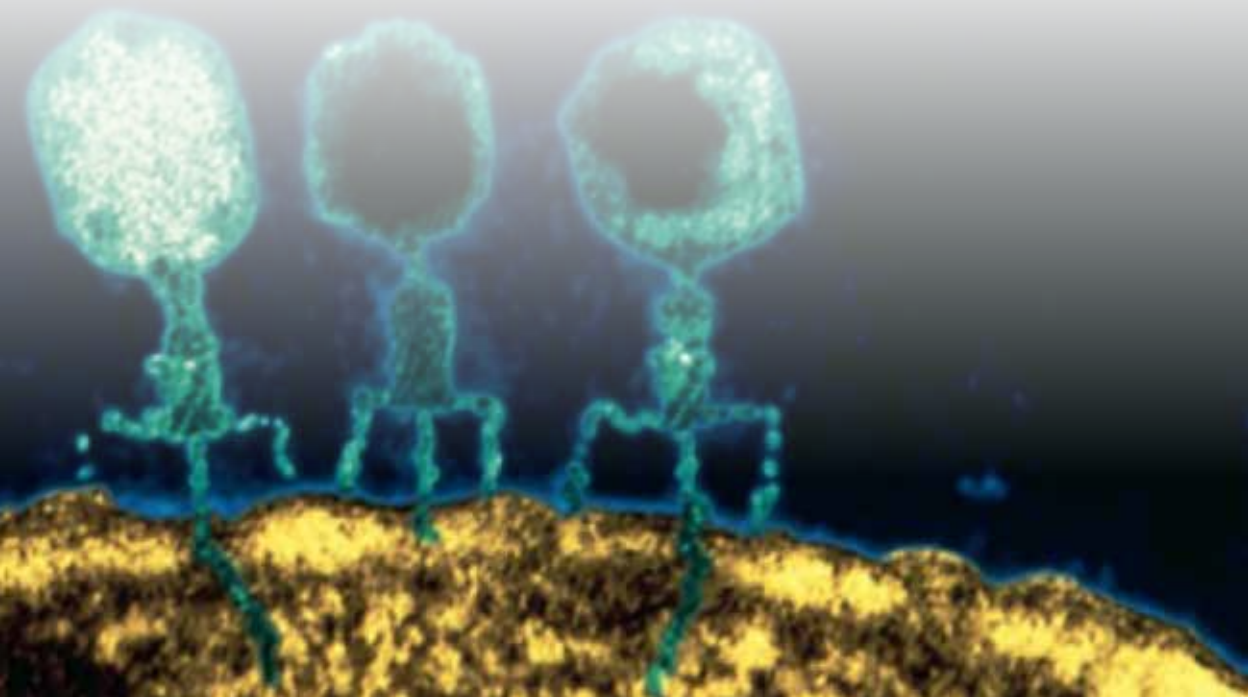
97

UITDAGINGEN

INTEGRATIE VAN INFECTIEZIEKTEN BINNEN DEFENSIE

Het ID4C-team werkt binnen Defensie lateraal samen met meerdere leden zoals de dienst AMT, Medisch Bureau (BMed) COMOPSMED, Divisie Gezondheid ACOS WB, ziekenhuishygiëne, het bureau veterinaire hygiëne en labo MHKA van COMOPSMED). Het zou, in deze evoluerende organisatie, wenselijk zijn dat alle betrokken capaciteiten gebundeld worden met het oog op een eventuele herziene procesmatige benadering van infectieziekten die aangepast is aan de specifieke noden van de operationele militair of gehospitaliseerde patiënt.

Al deze verschillende diensten met infectieziekten capaciteit(en) hebben allen een grote complementariteit en diversiteit en zouden in één multidisciplinair werkplatform een groot verschil kunnen maken.



Deze benadering zou moeten leiden tot een geïntegreerde capaciteit voor infectieziekten en toxicologie tijdens militaire operaties, die afhankelijk van de specifieke indicatie bestaat uit leden voor preventie, labo, klinische teams, outbreakteams- en contactteams.

STERKE BANDEN MET SLEUTELPARTNERS

Het ID4C werkt hoofdzakelijk op wetenschappelijk vlak samen met het Instituut voor Tropische Geneeskunde van Antwerpen en het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid. Deze samenwerkingsverbanden zullen in de volgende jaren nog verder versterkt worden.

Buitenlandse militaire EU- en NATO-sleutelpartners in infectiologie zullen betrokken worden in toekomstige projecten.

BLIJVENDE MICROBIËLE BEDREIGINGEN

Ook al lijken het hiv-virus met zeer potente medicatie, malaria met het nieuwe vaccin en de omgevingsmaatregelen veel beter onder controle dan voorheen, toch rijzen er steeds weer nieuwe microbiële bedreigingen. Neem nu de recente ebolacrisis in West-Afrika (Guinea, Liberia, Sierra Leone en Nigeria) die een ongekende expansie kent, zelfs tot in Europa. De dodentol liep op tot meer dan 11.000. Ook de verschillende uitbarstingen van het *Middle East respiratory syndrome* in Saoedi-Arabië en Zuid-Korea tijdens de voorbije jaren tonen aan dat de “*One-Health*”-aanpak (gemeenschappelijke aanpak tussen artsen en dierenartsen) primordiaal is in de bestrijding van de overdracht van deze virale ziekten van dier (kameel) op mens. De grootste actuele dreiging gaat echter schuil achter pathogenen, die *multidrug-resistant* of *extensively drug-resistant* zijn en waar geen antimicrobiële middelen (zoals antibiotica) nog werken, zoals bij tuberculose, enkele soa's (gonorroe) of ziekenhuisbacteriën. Het is belangrijk dat we alert, voorbereid en gewapend blijven tegen deze microbiële bedreigingen.

BESLUIT

Belgische militairen lopen vele risico's op infectieziekten tijdens buitenlandse missies. Het team van het ID4C van het MHKA zal in de komende jaren door zijn bijkomende verworven expertises niet nalaten om te streven naar aanpassingen in diverse domeinen op het gebied van infectieziekten, met maar één doel: de operationele gezondheid van elke inzetbare Belgische militair verbeteren.

Het ID4C van het MHKA, beter gekend onder de naam van *Travel Clinic*, heeft binnen Defensie naambekendheid verworven door een kwaliteitsvolle zorg te verlenen aan militairen (*Care*). Als advies- en opleidingsorgaan speelt het een cruciale rol binnen verschillende beleidsprocessen (*Consultancy and teaching*). In zeer korte tijd heeft het centrum een leidinggevende plaats verworven op het nationale en internationale toneel voor wat betreft wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de reisgeneeskunde (*Clinical trials and research*). Vele opportuniteiten bieden zich aan op vlak van de *Capacity building* met cruciale militaire en civiele partners (zoals het Instituut voor Tropische Geneeskunde, onze militaire partners in Duitsland, Frankrijk en Nederland, maar ook in de Democratische Republiek Congo, Rwanda en Zuid-Afrika). Het ID4C dient deze unieke positie te handhaven en verder uit te bouwen.

Reageren? Réagir?: **BMT-RMB@mil.be**



Trefwoorden: infectieziekten, militairen, 'excellence'

¹ ID4C staat voor het centrum "*Infectious Diseases*" die activiteiten ontwikkelt op vier assen die allen met de letter c beginnen: *Care* (geneeskundige verzorging), *Consultancy and teaching* (advies en vorming), *Clinical trials and research* (klinische studies en onderzoek) en *Capacity Building* (ondersteuning aan partners).

² Zie Faagtherapie: de medische toepassing van de evolutionaire wapenwedloop tussen bacteriën en fagen, dr. Jean-Paul Pirnay, Belgisch Militair Tijdschrift, nr. 8, juni 2014.