

# Epidemiologische notities

Ontleend aan het door Dr. J. Huisman, hoofd afdeling Infectieziekten en Hygiëne G.G. en G.D., samengestelde Epidemiologisch Bulletin van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Rotterdam, veertiende jaargang, nummer 6.

## Mononucleosis infectiosa

In 1889 beschreef Emil Pfeiffer (Wiesbaden, Duitsland) een ziektebeeld dat hij „Drüsenfieber” noemde. Het was gekarakteriseerd door koorts, adenopathie, keelpijn en in ernstiger verlopende gevallen met hepatosplenomegalie gepaard ging. Deze ziekte kennen wij thans\* als mononucleosis infectiosa en – zoals wij nu weten – wordt veroorzaakt door het virus van Epstein, Barr en Achong („EB-virus”), een lid van de Herpetoviridae en voor het eerst geïsoleerd in een weefselkweek van materiaal afkomstig van een Burkitt-tumor (Afrika).

Ons inzicht in het voorkomen van mononucleosis in Rotterdam is afkomstig van de gegevens van de Rotterdamse peilstation-huisartsen die nu reeds bijna 15 jaar gegevens over een aantal infectieziekten – waaronder mononucleosis – op vrijwillige basis aan ons rapporteren. Het totaal aantal gerapporteerde gevallen in de periode van

1968-1978 bedroeg 2094. Dit zou neerkomen op een frequentie van 350 per 100.000 inwoners per jaar, een cijfer dat in redelijke overeenstemming is met soortgelijke gegevens uit de Verenigde Staten, waarbij wij goed doen ons te realiseren dat in onze gegevens geen nadere „eis” aan de diagnose wordt gesteld dan het klinische beeld en wij allen weten dat – terwijl wij vaak aan „Pfeiffer” denken – deze klinische diagnose lang niet altijd door de laboratoriumgegevens wordt bevestigd; het „echte” cijfer ligt waarschijnlijk dus lager. In *figuur 1* is de leeftijdsverdeling van de in Rotterdam van 1973-1978 vastgestelde gevallen van mononucleosis weergegeven.

Uit deze gegevens blijkt dat het klinische beeld mononucleosis infectiosa in onze omgeving voornamelijk een ziekte is van adolescenten en jonge volwassenen. Serologisch onderzoek naar het voorkomen van EBV-antistoffen in verschillende landen leert echter dat infectie ook op vaak jongere leeftijd al

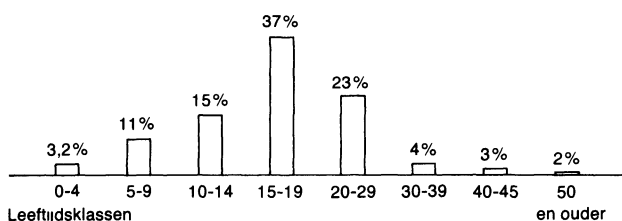
veel voorkomt; waarschijnlijk is echter dat een groot aantal gevallen klinisch niet als zodanig wordt herkend (*figuur 2*).

Ten aanzien van de geslachtsverdeling blijkt ook uit de Rotterdamse gegevens dat jonge meisjes de ziekte eerder acquireren dan jonge mannen. Dit brengt ons op de meest waarschijnlijke transmissieweg.

Het wordt thans algemeen aanvaard dat intiem oraal contact (zoenen) – waarbij besmetting met saliva en geïnfecteerde cellen zou kunnen plaatsvinden – een belangrijke transmissieweg is. Hoe de overdracht bij kinderen plaatsvindt, is eigenlijk onbekend (via speeksel op vingers, speelgoed en dergelijke...?). Op grond van een aantal epidemiologische waarnemingen is een incubatietijd van mononucleosis van vier tot zeven weken aannemelijk te achten. Een aantal herstelde patiënten blijkt gedurende een lange tijd het virus in de keel te produceren, hoewel het niet duidelijk is in welk type cellen de vermenigvuldiging plaatsvindt.

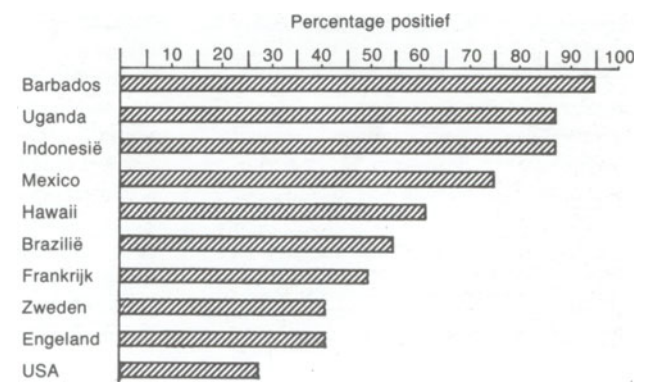
Gezien de wijze van overdracht bij adolescenten en vooral gezien de grote betekenis die van deze zijde – terecht! – aan het onderliggend (transmissie) mechanisme wordt gehecht, lijkt bestrijding door een zoenverbod niet realistisch.

*Figuur 1. Leeftijdsverdeling van 846 gevallen van mononucleosis infectiosa (Rotterdam, 1973-1978) in procenten.*

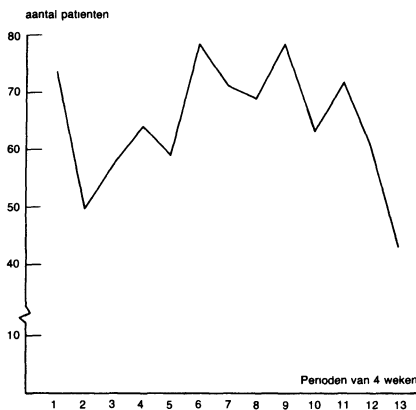


\* Formeel was de beschrijving van Pfeiffer incompleet (er worden geen bloedbeeldafwijkingen vermeld en de toename van heterofiele antistoffen (de reactie van Paul en Bunnell) was nog niet bekend).

*Figuur 2. EBV-antistoffen bij 4-6 jarige kinderen in verschillende landen (ontleend aan A. S. Evans (1974) Mon. Med. 1, 18-24).*



*Figuur 3. Seizoensvoorkomen van mononucleosis in Rotterdam (846 gevallen, periode 1973-1978).*



Voor zover de besmetting op jongere leeftijd door verbeterde hygiëne kan worden voorkomen, lijkt dat wel de aangewezen procedure; waar weer tegenover staat dat juist op jonge leeftijd de ziekte praktisch steeds asymptomatisch en licht verloopt.

Figuur 3 toont de ziekte per seizoen; evenals de literatuur ons leert, bestaat géén uitgesproken voorkeur voor een bepaald seizoen, zij het dat de ziekte in de laatste maand van het jaar minder lijkt voor te komen.

## Tuberculose

Tuberculose is – ook in Nederland! – nog steeds een belangrijke infectieziekte: jaarlijks worden ongeveer tweeduizend gevallen bekend. Op ongeveer vijfduizend huisartsen in Nederland omgerekend zou dat neerkomen op één geval van tuberculose per 2½ jaar\* werkzaamheid als huisarts. Tuberculose is thans een ziekte die in praktisch alle gevallen te genezen en in een aantal gevallen zelfs te voorkomen is. De sterfte aan tuberculose is dan ook drastisch gedaald tot minder dan tien per miljoen inwoners. De infectiekans van de jeugd is zo gering geworden (minder dan 1 per 10.000) dat deze (onder andere in Nederland) nog slechts moeilijk meetbaar is.

Ongeveer 10 procent van de jaarlijks in ons land bekend geworden gevallen van tuberculose zullen recidieven zijn, maar de overigen maken de ziekte voor

de eerste maal in klinisch herkenbare vorm door.

Niet alle bevolkingsgroepen worden even sterk aangetast: sommige subpopulaties hebben meer tuberculose dan andere. Zo vindt men meer tuberculose onder ouderen dan onder jongeren, meer onder mannen dan onder vrouwen en meer gevallen onder personen die langdurig in het buitenland verbleven.

Verreweg de meeste gevallen van tuberculose ontstaan vanuit het „reservoir” geïnfecteerden (dus de Mantoux-positieven). Dit reservoir omvat in Nederland ongeveer 3 à 4 miljoen, voornamelijk oudere, personen. Eén geval van open tuberculose in Nederland besmet gemiddeld jaarlijks ongeveer tien andere personen, van wie de meesten in zijn zeer naaste omgeving. In ongeveer 1 procent van deze contactbesmettingen is het proces bij ontdekking al zover voortgeschreden dat het klinisch herkenbaar is.

Naar schatting ontwikkelt 5 procent van de nieuwe geïnfecteerden een klinisch ziektebeeld binnen een jaar na besmetting; de rest (95%) wordt – zonder ziekte – aan het „reservoir” toegevoegd.

Over het algemeen is het aantal primaire infecties in Nederland gering in verhouding tot het totale aantal gevallen ( $\pm 10\%$ ). Moderne chemotherapie doet de bacterie-populatie bij caverneuze (infectieuze) longtuberculose zeer snel afnemen en dit maakt – gevoegd bij de eveneens afnemende hoestprikkel – de patiënt snel niet-infectieus (in ongeveer drie weken).

Chirurgisch ingrijpen bij tuberculose is praktisch geheel verlaten. Dit geldt eveneens voor de opname in sanatoria; die vindt eigenlijk alleen plaats voor tuberculosepatiënten met ernstig complicerende ziekten (zoals diabetes) en op sociale indicatie.

Praktisch alle patiënten kunnen ambulantly worden behandeld.

Besmetting vindt plaats via druppelkernen waarin zich tuberkelbacteriën bevinden die door de hoestende of kuchende patiënt in de ruimte worden gebracht. Deze druppelkernen zijn over het algemeen gering van afmeting (1-10 micron) en worden door de in een kamer heersende luchtstroom „airborne” gehouden. (Grotere druppels vallen op de grond en spelen geen rol of worden hoog in de tractus respiratorius door het trilhaar epitheel „gevangen” en naar buiten gewerkt of ingeslikt.) Andere in hetzelfde vertrek aanwezige

gen kunnen deze druppelkernen inhaleren en gevoelige onder hen (Mantoux-negatieven) kunnen aldus worden geïnfecteerd.

Transmissie kan alleen plaatsvinden wanneer aan een aantal factoren is voldaan zoals:

1. de aanwezigheid in het sputum van levensvatbare tuberkelbacteriën;
2. hoesten en niezen waardoor er druppelkernen in de omgevingslucht zweven;
3. er moet een voldoende „concentratie” van bacteriën in de lucht aanwezig zijn;
4. de voor tuberculose gevoelige contactpersoon moet voldoende lang in dezelfde ruimte hebben verbleven om gecontamineerde lucht in te ademen;
5. het contact moet gevoelig zijn.

Het is voor de hand liggend dat deze factoren per geval kunnen variëren. Op praktische gronden kan worden aangenomen dat het besmettingsrisico betrekkelijk gering is: tuberculose is dan ook geen sterk besmettelijke ziekte als mazelen of varicellen.

## Dengue-koorts („knokkelkoorts”)

Wij vestigen uw aandacht op deze minder bekende tropische importziekte naar aanleiding van de sterke uitbreiding ervan in het Caraïbische gebied (waaronder Curaçao en de overige Nederlandse Antillen).

Dengue is een veel voorkomende infectieziekte in tropen en subtropen (tussen 25° N.B. en 25° Z.B.). De voornaamste klinische verschijnselen\*\* bestaan uit een acuut begin met hevige pijn in de lendenen en onderste extremiteiten. De temperatuur kan tot 40° C oplopen. Er bestaat vaak heftige hoofdpijn die voornamelijk retro-orbitaal wordt gelokaliseerd. Er ontstaat een diffuus exantheem dat slechts kort bestaat en daardoor gemakkelijk wordt gemist. De koorts daalt na twee tot drie dagen om na een koortsvrij interval van enkele uren tot twee dagen wederom te stijgen („zadelcurve”). Opnieuw treden hoofdpijn, gewrichts- en spierpijnen op. In deze periode kan ook het eigenlijke dengue-exantheem optreden: rode erythemateuze en papuleuze vlekjes. In een aantal gevallen ontbreekt het tweede ziektegedeelte en verloopt de infectie meer als een influenza-achtig ziektebeeld.

De verwekkers van dengue zijn arbovirussen behorende tot de B-groep. Er zijn vier verschillende serotypen die

\* Dit is nog te „optimistisch” daar een aantal gevallen al bij binnenkomst in Nederland (buitenlandse werknemers) wordt ontdekt; hetzelfde geldt voor een aantal gevallen bij (buitenlandse) zeelieden.

\*\* P. G. Janssens en P. J. Zuidema. Importziekten. Stafleu Wetenschappelijke Uitgeversmaatschappij, Leiden, 1977.

onderling geen kruis-immuniteit verschaffen. De thans heersende epidemie wordt voornamelijk door type I veroorzaakt. De ziekte wordt op de mens overgebracht door muggen van het geslacht *Aedes*.

Wij maken van deze ziekte melding in verband met het feit dat de diagnose (achteraf) op serologische gronden bij een reiziger naar Curaçao werd gesteld. Het is wellicht dienstig reizigers die zich voor vaccinatie bij u vervoegen te wijzen op het belang van het vermijden van insectenbeten (niet alleen dus voor malaria!), dat wil zeggen het dragen van lange mouwen en lange broekspijpen vooral in de avondschemering. Het gebruik van insectenafstotende middelen („repellents”, bijvoorbeeld op basis van di-ethyl toluamide) is aan te raden evenals het gebruik van klamboes. Het aantonen van antistoffen tegen dengue bij (Nederlandse) patiënten die gedurende korte tijd in de endemische (en epidemische) gebieden verbleven en die een influenza-achtige ziekte doormaakten is „bewijzend” voor een doorgemaakte dengue.

#### Interhumane transmissie van rabies

*„The progress of Medicine . . . is something wonderful. Any love of humanity (or of either sex of it), who looks back on the achievements of medical science must feel his heart glow and his right ventricle expand with the pericardial stimulus of a permissible pride. Just think of it! A hundred years ago there were no bacilli, no ptomaine poisoning, no diphtheria, and no appendicitis. Rabies was but little known and only imperfect developed. All of these things we owe to medical science. Even such things as psoriasis and parotitis and trypanosomiasis, which are now household names, were only known to the few and were quite beyond the reach of the great mass of the people”.*

Stephen B. Leacod  
(1869-1944)

uit: Literary Lapses,  
„How to be a Doctor”.

Ondanks het hier aangehaalde citaat wordt ook – ondanks of dankzij – de medische vooruitgang de epidemiologie van rabies er steeds complexer op. In de Morbidity and Mortality Reports van 16 maart 1979 (28, 109) wordt een geval beschreven van een vrouw van 37 jaar die na het ontvangen van een cor-

neatransplantatie – zeven weken eerder – een encephalitis-achtig beeld met slappe verlammingen ontwikkelde en na een ziekteperiode van veertien dagen stierf.

De haar behandelende medicus was getroffen door de tijdsrelatie tussen de transplantatie en dit overlijden en heeft materiaal voor virologisch onderzoek opgezonden. De diagnose rabies werd serologisch bevestigd. De donor was overleden aan het beeld van het syndroom van Guillain-Barré. Negentig minuten na zijn overlijden werden de ogen verwijderd en ingevroren en een dag later werd de cornea van een oog voor bovengenoemde vrouw gebruikt. De exacte bron van de rabies van de donor is niet opgespoord, zij het dat de man uit hoofde van zijn werk veel contact met in het wild levende dieren had, (onder andere het villen van coyotes). Er waren uiteraard een groot aantal geëxponeerden onder de staf van het ziekenhuis. Men heeft degenen die open wonden hadden, snijwondjes en dergelijke of die contact hadden gehad met sputum of andere geïnfecteerde lichaamsvloeistoffen, gevaccineerd met een vaccin tegen rabies dat was verkregen op humane diploïde cellen. Bovendien ontvingen de geëxponeerden een hoeveelheid menselijk anti-rabies immunoglobuline.

Dit fascinerende voorval was een goede gelegenheid te wijzen op de microbiologische consequenties van corneatransplantaties en op het belang van een goed (post- en preëxpositie) vaccin tegen rabies.

#### Rubella

Er is op het moment waarop wij dit schrijven een sterke toename van het aantal gevallen van rubella- en rubella-achtige exanthemen. In de tabel geven wij het aantal meldingen en aangiften per maand weer.

Tabel. Personen met rubella-achtige aandoeningen in Rotterdam in de periode november 1978 t/m 20 maart 1979.

Maand van het jaar	Aantal	Bij wie rubella serologisch bewezen
November	58	1
December	49	9
Januari	69	11
Februari	148	19
Maart (tot 20/3)	223*	46

\* Nog slechts ten dele onderzocht.

Het probleem van aan rubella geëxponeerde gravidæ, die zich niet door vaccinatie van te voren hebben doen beschermen, is weer volop aan de orde van de dag. Ieder onduidelijk exantheem waaraan een gravidæ (in de eerste vier kalendermaanden van de zwangerschap) wordt geëxponéerd dient als verdacht voor rubella te worden beschouwd!! U kunt de zwangere voor serologische analyse naar ons verwijzen. Ook de „bron” willen wij graag nader virologisch en serologisch onderzoeken (doch niet in dezelfde taxi naar ons toe sturen!). Seronegatieve zwangere vrouwen trachten wij vooralsnog met anti-rubella immunoglobuline te beschermen, uiteraard onder serologische controle.

Naar aanleiding van een aantal gravidæ met rubella – waarna vrijwel steeds een abortus volgde – roepen wij nogmaals met klem uw medewerking in om geslachtsrijpe vrouwen en meisjes tegen rubella te vaccineren (bijvoorbeeld op pilcontrole-sprekuren). Dit is uiteindelijk de enige methode om van het congenitale rubellaprobleem in Nederland af te raken, daar door de wijze van vaccineren van de jeugd (alléén meisjes van de leeftijd van ongeveer elf jaar) het rubellavirus blijft circuleren en bij niet-immune gravidæ infecties van de vrucht veroorzaakt. Het rubellavaccin is voor geslachtsrijpe vrouwen en meisjes voor verzekerden gratis verkrijgbaar.

In Rotterdam zijn de meisjes geboren na 1959 van elf jaar en ouder (dat wil zeggen tot en met de jaarklasse 1968) voor meer dan 95 procent tegen rubella geïmmuniseerd.

Oudere meisjes en vrouwen zijn dus niet systematisch tegen rubella ingeënt! Tegen rubellavaccinatie bestaat eigenlijk maar één belangrijke contra-indicatie, namelijk graviditeit. De te vaccineren vrouwen en meisjes worden bij voorkeur op de tweede dag van de menstruatie gevaccineerd en dienen daarop gedurende twee maanden een betrouwbare vorm van anticonceptie te gebruiken (voor zover van toepassing). Vaccinatie kan zonder voorafgaand serologisch onderzoek geschieden. Het is raadzaam – maar in de praktijk niet altijd eenvoudig te realiseren – om van de te vaccineren vrouwen een kleine hoeveelheid bloed af te nemen en het serum in te vriezen voor serologisch onderzoek in geval van onverhoopte graviditeit in de twee maanden volgend op vaccinatie (iets wat – ondanks goede instructies – merkwaardig veel voorkomt).