

Epidemiologische notities

Ontleend aan (1979) *Epidemiologisch Bulletin* 15, nr. 3*

Gele-koortsvaccinatie

Many never walked on the foot path, but went into the middle of the streets, to avoid being infected in passing by houses, wherein people had died. Acquaintances and friends avoided each other in the streets and only signified their regard by a cold nod. The old custom of shaking hands fell into such general disuse, that many were affronted at even the offer of the hand.

*Mathew Carey. A short account of the malignant fever** lately prevalent in Philadelphia. 1793.*

Het is een van de grote epidemiologische raadselen waarom gele koorts in Azië niet voorkomt ondanks het feit dat alle voorwaarden in de vorm van insecten en apenvectoren aanwezig zijn. Gele-koortsvaccinatie van reizigers naar Azië die rechtstreeks afkomstig zijn uit Nederland, is dus nimmer noodzakelijk. Wel vragen gezondheidsadministraties in vele landen in Azië een geldig gele-koortsinentingscertificaat indien de reiziger voor aankomst in Azië in een land is geweest waar gele koorts voorkomt of kan voorkomen.

Onlangs zijn twee dodelijk verlopende gevallen van gele koorts beschreven – (1979) *Wkly epidem. Rec.* 54, 359 –; het ging hierbij om Franse toeristen die in Senegal besmet waren geraakt. Kennelijk blijft het zaak bij een geval van hepatitis bij terugkerende toeristen uit gele-koortsgebieden aan deze diagnose te denken. Overigens bestaat in Nederland geen transmissiemogelijkheid voor gele koorts, zodat de in het citaat beschreven angst voor contact met patiënten, lijdend aan deze ziekte, onjuist is.

Gele-koortsvaccinatie is dus nadrukkelijk aanbevolen voor alle personen die reizen naar gebieden in Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts voorkomt en bovendien voor reizigers naar het plateland in „yellow fever endemic zones”:

die gebieden waar transmissie in de apenpopulatie plaatsvindt en *Aedes aegypti* voorkomt, zonder verantwoordelijk te zijn voor het handhaven van de infecties in de apenbevolking, en waar daarom in principe kans op transmissie bestaat.

De geldigheid van een vaccinatiecertificaat tegen gele koorts bedraagt tien jaar.

Epidemiologisch onderzoek bij varicella-zoster virusinfecties

Onze virologe, collega A. M. Dumas, vraagt uw aandacht en medewerking voor het hieronder beschreven onderzoek.

Bij de virussen waarvan meer dan een serologisch type bekend is, is het mogelijk op grond daarvan epidemiologisch onderzoek te verrichten. Van het varicella-zoster virus (VZV) is echter slechts één type bekend. Hierdoor is het niet mogelijk bij infecties met VZV een epidemiologisch verband aan te tonen of af te wijzen.

Het is zeer waarschijnlijk (van twee virusstammen konden wij dit aantonen) dat er in de DNA-samenstelling van het genoom van verschillende isolaten van VZV kleine verschillen bestaan. Men toont dit aan door het virale DNA met zogenaamde restrictie-endonucleasen in stukken te „knippen”. Men krijgt dan uit DNA's met afwijkende samenstelling, naast brokstukken die zich bij elektroforese identiek gedragen, óók brokstukken die verschillen. Dit „knippatroon” is specifiek voor het betreffende virusisolaat en onafhankelijk van het aantal passages, zowel in vivo als in vitro. Door vergelijking van de knippatronen van VZV-isolaten hopen wij epidemiologisch onderzoek bij infecties met dit virus te kunnen verrichten.

U kunt aan dit onderzoek meewerken door verse gevallen van waterpokken of gordelroos in omstandigheden waarin ruime mogelijkheden tot besmetting van vatbaren bestaan, te melden aan de afdeling Infectieziekten, telefoon 010-135000, toestel 216. Wij denken hierbij aan gezinnen met meer kinderen, families uit Suriname of de Antillen, crèches, kleuter- en basisschoolklassen en kinderafdelingen van ziekenhuizen. Ook

voor clusters van gevallen van gordelroos in verzorgingstehuizen hebben wij belangstelling, evenals voor recidiverende herpes zoster bij patiënten onder immunosuppressie. Door verplegend personeel van de afdeling Infectieziekten zal dan ook van die gevallen weer materiaal voor virusisolatie worden afgenomen. Waar bereidheid bestaat, zal ook serologisch onderzoek plaatsvinden.

De opzet is de te analyseren virussen eerst te isoleren en te verzamelen, waarna in 1981/1982 het onderzoek met de beschreven techniek kan worden uitgevoerd. Het onderzoek zal dus lange tijd in beslag nemen. Na afsluiting zal in een wetenschappelijke publikatie melding worden gemaakt van de resultaten. Aan de medewerkende artsen zal dan een exemplaar worden toegezonden.

Rubella

Der Staub, eine Meditation

*Es staubte,
Denn er glaubte,
Er glaubte, dass es staubte,
Nur weil er glaubte, dass es staubte,
darum staubte es,
Und eines Tages glaubte er nicht mehr,
dass es staubte,
Da staubte es nicht mehr,
Aber da glaubte er auch nicht mehr.*

Naar Paul Scheerbar

Een van de „geloofsvragen” rond de preventie van het congenitale rubella-syndroom is de betekenis van het immunoglobuline dat door velen aan geëxponeerde gravidæ wordt toegediend.

Voorop zij gesteld dat naar een zo hoog mogelijk percentage immune geslachtsrijpe vrouwen en meisjes moet worden gestreefd. Naast het natuurlijk spel der (besmettings)krachten is hierbij vaccinatie tegen rubella van deze groep vrouwen en meisjes stellig van grote betekenis. In Rotterdam zijn alle meisjes, geboren in de jaren 1959 tot en met 1968, tot nu toe in de gelegenheid gesteld zich op school tegen rubella te laten vaccineren; dit zijn twee jaarklassen meer dan in de rest van Nederland. Onze voor sprong is te danken aan het feit dat wij destijds onze medewerking hebben verleend aan een onderzoek van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid waarin de werkzaamheid van een viertal roedhondvaccins werd vergeleken. Wij

* Samengesteld door Dr. J. Huisman, hoofd afdeling Infectieziekten en Hygiëne van de Rotterdamse G.G. en G.D.

** gele koorts.

attenderen u er nog eens op dat de vaccinatie van oudere meisjes en vrouwen van wezenlijk belang moet worden geacht om het congenitale rubellasyndroom in de toekomst te kunnen beheersen. Het vaccin wordt voor ziekenfondsverzekerden gratis ter beschikking gesteld. Vaccineert u deze (grote) groep tijdens – bijvoorbeeld – pilcontrolesprekken!

Terug naar ons uitgangspunt: is immunoglobuline als profylacticum, dus als passieve bescherming van de geëxponeerde gravida, waardevol of niet? Bij het bestuderen van de literatuur blijkt dat er eigenlijk geen „waterdichte” dubbelblinde onderzoeken zijn verricht en mede daardoor blijft de onzekerheid over het nut bestaan. Wel staat vast dat met hoogwaardige immunoglobuline, kort na expositie toegediend, een infectie kan worden voorkomen. En daarin schuilt waarschijnlijk het probleem: rubellapatiënten zijn immers reeds enkele dagen voor het uitbreken van het exantheem infectieus en men is dus met de toediening van immunoglobuline al gauw twee of drie dagen achterop, zeker als de expositie zich binnen het gezin afspeelt.

De Nederlandse Rodehond werkgroep, die al sedert vele jaren de verstrekking van immunoglobuline aan geëxponeerde gravidae regelt, heeft een – beperkt – onderzoek laten instellen naar de werkzaamheid van de via haar activiteiten toegediende immunoglobuline. Gegevens van enkele duizenden ingespoten gravidae werden door informatie bij de huisarts verkregen. Uit deze beperkte gegevens bleek, dat een „klassiek” congenitaal rubellasymptoom als het cataract onder de kinderen van de ingespoten gravidae niet of nauwelijks voorkwam. De werkgroep concludeerde daaruit – tamelijk negatief – dat uit haar gegevens geen ónwerkzaamheid kon worden afgeleid en dat was aanleiding de werkzaamheden te continueren.

Inmiddels nam de twijfel bij velen toe; een twijfel die ook werd gevoed door een aantal „missers” van de profylactische toediening van immunoglobuline aan geëxponeerde zwangeren. Een en ander leidde ertoe dat via de werkgroep werd bevorderd dat de Gezondheidsraad tot een advies terzake zou komen. Wat kunnen wij doen om de werkzaamheid van immunoglobuline nog beter aan te tonen? Het beste inzicht wordt waarschijnlijk op de volgende wijze verkregen. Bij sero-negatieve gravidae die in het eigen gezin aan een (serologisch bewezen) rubella zijn blootgesteld, wordt immunoglobuline toegepast en

vervolgens worden de gegevens van deze groep vergeleken met gegevens in de literatuur over de „secondary attack rate” in soortgelijke gezinnen waarbij geen immunoglobuline-toediening heeft plaatsgevonden. Nu is deze laatste situatie tamelijk zeldzaam: het betreft immers sero-negatieve vrouwen die in hun gezin worden blootgesteld. In tabel 1 is ons materiaal, verzameld uit enkele duizenden gevallen, weergegeven en in tabel 2 is vermeld welk interval verliep tussen de verschijning van het exantheem en de toediening van immunoglobuline, en hoeveel vrouwen werden geïnfecteerd. Uit deze (beperkte) cijfers blijkt dat de ingespoten vrouwen viermaal rubella ontwikkelden (27 procent).

Wat is hierover bekend in de literatuur? Aan een artikel van Macrae a.o. – (1970) *Brit. med. J.* I, 497 – waarin een rapport van een Public Health Laboratory Service Working Party on Rubella wordt besproken, ontleen wij tabel 3. Uit vergelijking van de Nederlandse met de Engelse gegevens zou men hoogstens kunnen concluderen dat de immunoglobulinepreparaten niet gelijkwaardig zijn of dat er een groter interval bestond tussen exantheem bij de rubellapatiënt en de toediening van immunoglobuline aan de gravida. Onze getal-

Tabel 1. Aantal sero-negatieve zwangere vrouwen die aan een bewezen rubella in hun gezin blootstonden, 1969-1979.

Jaar	Aantal
1969	–
1970	–
1971	6
1972	1
1973	2
1974	–
1975	–
1976	4
1977	1
1978	–
1979 (tot april)	1
Totaal	15

Tabel 2. Interval in dagen tussen de verschijning van exantheem bij de patiënt en de toediening van immunoglobuline aan de gravida.

Aantal dagen	Aantal patiënten	Geïnfecteerd
0	3	–
1	4	2
2	5	1
3	1	–
4	–	–
5	2	1
6 en meer	–	–
Totaal	15	4

Tabel 3. Rubella in women exposed to a confirmed case in the same household.

Group of women	No susceptible	No developing rubella
Non-pregnant	34	17 (50%)
Pregnant*	40	26 (65%)

* Received all immunoglobulin.

len lijken minder somber dan de Engelse: het lijkt verstandig te trachten onze groep verder uit te breiden.

Chemoprofylaxe voor (kinder) contacten van meningitis veroorzaakt door H-influenzae?

Het in de kop genoemde probleem zal wellicht een controversieel onderwerp gaan worden, net als de chemoprofylaxe bij contacten van patiënten met meningokokkenmeningitis (iets waartoe wij slechts zelden adviseren). Hoewel H-influenzae (type B:HIB) geen echte „explosie” van meningitis heeft veroorzaakt, wordt wel steeds duidelijker dat in dit verband een risico bestaat voor jonge kinderen. Het Amerikaanse Center of Disease Control verzamelde gegevens van 1403 gevallen van HIB en 1147 geëxponeerde gezinnen (82 procent) werden onderzocht op het voorkomen van H-influenzae-infectie binnen dertig dagen na het ontdekken van het indexgeval. In acht huisgezinnen ontstonden negen ziektegevallen: het risico voor de huisgenotencontacten bedroeg 0,21 procent. Dat is 585 maal groter dan voor de gemiddelde bevolking. In tegenstelling tot de contacten van patiënten met meningokokkenmeningitis (die immers op alle leeftijden kunnen worden getroffen) kwamen secundaire gevallen van H-influenzae-meningitis echter uitsluitend voor bij kinderen beneden 6 jaar. Dit zou vooral in crèches en kleuterscholen een probleem zijn en in de Verenigde Staten zijn al (kleine) explosies gemeld uit dergelijke instituten. Het meest belovende antimicrobiële middel dat hier voor chemoprofylaxe in aanmerking komt is rifampin. In California adviseert men thans aan alle huisgenotencontacten in gezinnen waar kinderen onder 6 jaar verblijven, chemoprofylaxe voor te schrijven (10 mgr/kg/dag, gedurende 3 dagen). Wij brengen deze ontwikkeling onder uw aandacht omdat uw advies misschien gevraagd zal worden over een toe te passen chemoprofylaxe. Het komt ons voor dat nog wel vraagtekens te plaatsen zijn bij deze toepassing: hoe staat het bijvoorbeeld met de resistentieproblematiek? Het is wellicht verstandig te

wachten op de resultaten van een groot onderzoek dat thans in de USA wordt ingesteld. Mocht een en ander zinvol blijken, dan kan meningitis veroorzaakt door H-influenzae type B met rede als „B-ziekte” in de invoeringsbesluiten van de Wet Bestrijding Infectieziekten worden opgenomen.

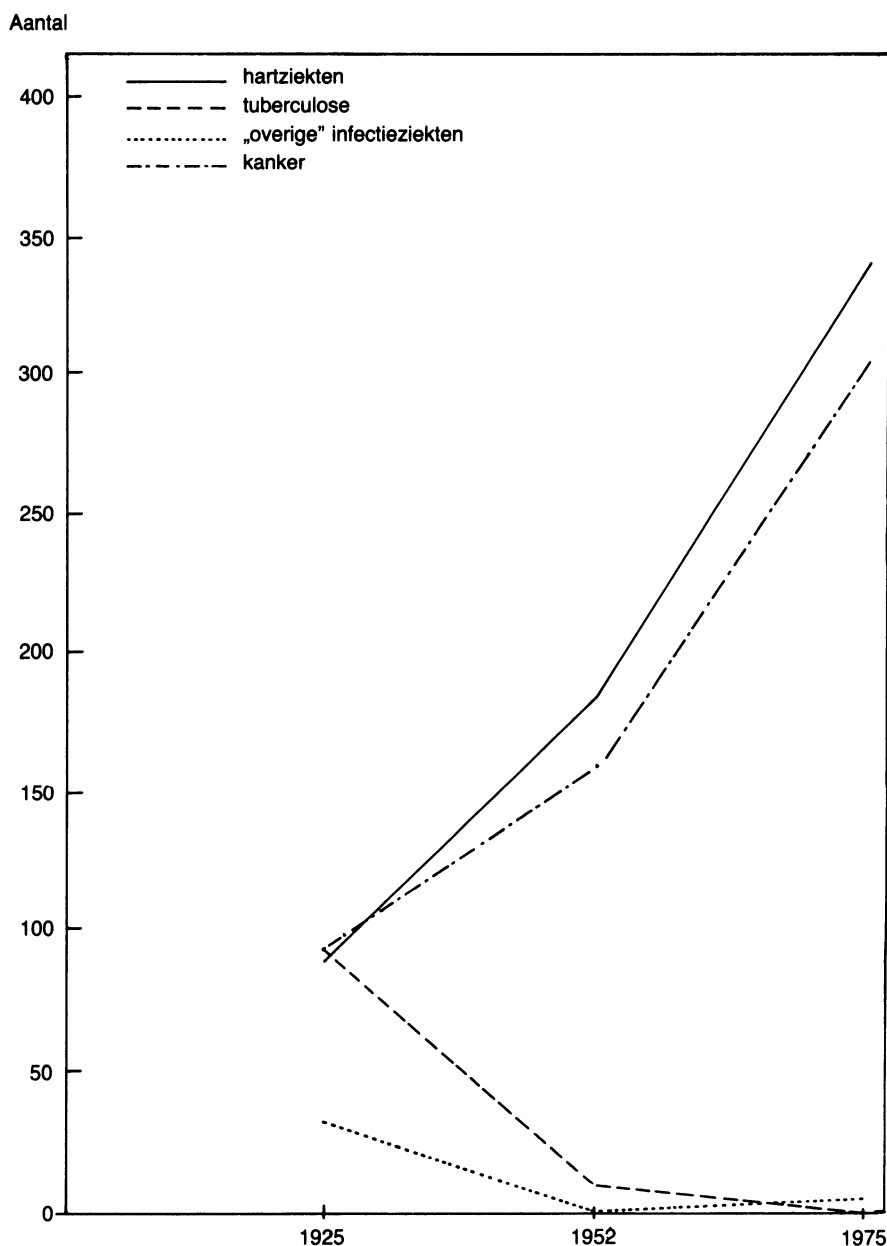
Tuberculosebestrijding in Rotterdam in de toekomst

Als men kennis neemt van de beschrijvingen van de omvang van tuberculose als volksziekte (ook nog in de twintigste eeuw) en men vergelijkt deze met de huidige situatie, dan ontkomt men niet aan een gevoel van verbazing en ontzag over hetgeen in relatief korte tijd is bereikt (figuur 1). De tuberculosebestrijding heeft zich steeds – ook nu nog – gericht op opsporing van (besmettelijke) gevallen van tuberculose, de behandeling daarvan en het opsporen, controleren en eventueel behandelen van contacten van deze ziektegevallen. Mede door dit actieve opsporingsbeleid en de revolutionaire verbetering van de behandelingsmogelijkheden is tuberculose van een ernstige, vaak dodelijk verlopende, invaliderende, recidiverende, zeer algemeen voorkomende, chronische infectieziekte („de tering”) geworden tot een goed behandelbare, relatief zeldzame infectieziekte die daardoor gelukkig veel van zijn afschrikwekkend karakter heeft verloren. Toch worden in Rotterdam nog omstreeks 200 gevallen van tuberculose per jaar ontdekt, waarbij wij – landelijk gezien – de twijfelachtige eer hebben aan de top te staan (figuur 2). Nu wordt de situatie in Rotterdam in belangrijke mate bepaald door een relatief groot aantal gevallen van tuberculose onder buitenlanders, onder wie (en dit behoeft geen verbazing te wekken) nogal wat zeelieden.

Tuberculose is – door een complex van factoren – een in aantal en ernst sterk teruglopende infectieziekte. Toch vinden nog jaarlijks in Nederland ongeveer tien epidemietjes plaats die meestal dan ook ruime publiciteit krijgen. Gezien het karakter van tuberculose zullen wij nog een reeks van jaren geconfronteerd worden met nieuwe ziektegevallen en een verdere daling van dit aantal zal in de toekomst trager tot stand komen. Een alert bestrijdingsapparaat blijft dus nog gedurende vele jaren een bittere noodzaak.

Bij de bestrijding van tuberculose heeft het particulier initiatief altijd een bijzonder belangrijke rol gespeeld. Zo is de Rotterdamsche Vereeniging tot Be-

Figuur 1. Sterfte in Rotterdam naar doodsoorzaak in 1925, 1952 en 1975; sterftecijfers per 100.000 inwoners.



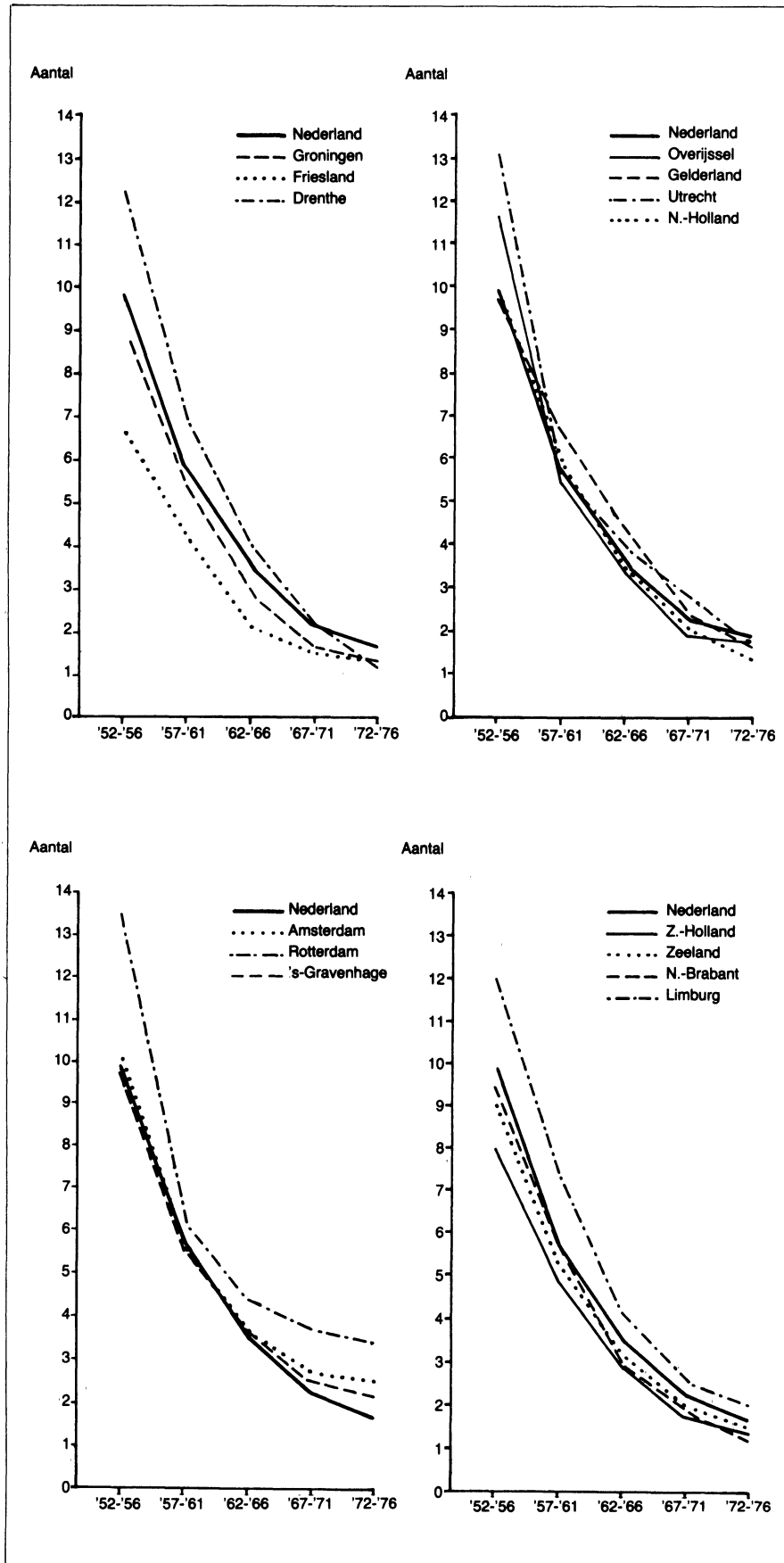
Bron: Jaarverslag 1977 van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst Rotterdam.

strijding der Tuberculose reeds in 1903 opgericht, onder de voor die tijd kenschetsende naam Rotterdamsche Vereeniging tot Hulp en Steun aan Minvermogene Tuberculoselijders. De vereniging heeft, gesteund door de twee andere pijlers van de tuberculosebestrijding, te weten de overheid en de geneeskundige professie, in een lange reeks jaren de tuberculosebestrijding voortreffelijk geleid. Thans echter staat het consultatiebureauwezen, gezien het afnemende belang van de ziekte, al geruime tijd ter discussie; het is al – met name qua personeel – in het gehele land sterk ingekrompen.

Toch staat voor ieder vast dat een georganiseerde tuberculosebestrijding niet

kan worden gemist. Men heeft dan ook landelijk gezocht naar manieren waarop dit het beste kan geschieden. In 1978 heeft een landelijke werkgroep, genoemd naar haar voorzitter, de oud-directeur van de Rotterdamsche G.G. en G.D., Prof. Burema, in een rapport aan de staatssecretaris van Volksgezondheid en Milieuhygiëne haar licht doen schijnen over de toekomst van de tuberculosebestrijding. Met name om de kwetsbaarheid van de consultatiebureaus te verminderen is geadviseerd de tuberculosebestrijding te integreren in bestaande diensten van openbare gezondheidszorg zoals de gemeentelijke gezondheidsdiensten, of in kruisverenigingen. De voorkeur van de werkgroep

Figuur 2. TBC-incidentie per 10.000 inwoners, per provincie, 1952-1976; vijf-jaars gemiddelden.



ging uit naar integratie in G.G. en G.D. of Districts Geneeskundige Dienst. Die voorkeur is begrijpelijk, daar het in de bedoeling ligt tuberculose als infectieziekte op te nemen in het Uitvoeringsbesluit van de Wet Bestrijding Infectieziekten en opsporing Ziekte-oorzaken. In deze wet speelt de gemeente een centrale rol. Zodra tuberculose in de wet is opgenomen, is deze ziekte daarmee geworden tot een „normale” infectieziekte – zoals tyfus en besmettelijke geelzucht – die dan ook langs de normale kanalen (onder voorbehoud van een aantal specifieke facetten) kan worden bestreden; daarbij vervullen de gemeenten een centrale rol. Rotterdam heeft bij deze ontwikkeling een voortrekkersfunctie: per 1 januari 1980 draagt de Rotterdamse vereniging haar consultatiebureaudienst (dat wil zeggen het praktische bestrijdingsapparaat) over aan het G.G. en G.D. van Rotterdam; gezien het bovenstaande is het logisch de tuberculosebestrijding onder te brengen bij de afdeling Infectieziekten en Hygiëne, alwaar bewaking en bestrijding van de „overige” infectieziekten plaatsvindt.

Protestantse folklore

Een van de problemen bij ieder screeningsonderzoek is de mate waarin de opgeroepen aan het verzoek om medewerking gevolg geven. De volgende ontboezeming ontvingen wij naar aanleiding van een oproep voor het bevolkingsonderzoek op cervix-carcinoom.

„Er wordt mij gevraagd of ik mij wil laten onderzoeken op kanker; maar dat doet ik liever niet; omdat roomse doktoren bij protestantse vrouwen veel kankerinjecties bedienen, is het mij onmogelijk geworden hier aan deel te nemen. Er zijn veel vrouwen die geen kanker hebben, dan wordt zo'n vrouw wijsge maakt dat het negatief is, dan wordt er geopereerd, dan wordt zo'n vrouw bewerkt met kankerinjecties met vele gevolgen van dien.

„Bijna al de jeugd kanker in Nederland is onder het protestantisme. In vele plaatsen zijn er kanker-golven, door middel van roomse doktoren, dan krijgt iemand een injectie voor iets en het bevat kanker.

„Ik heb – met veel vrouwen te samen – een brief gestuurd aan het ministerie, want de toestand is op het ogenblik vreselijk . . . Als u zorgt voor een protestants ziekenhuis en een protestantse dokter, dan laat ik mij wel onderzoeken.”

Bron: Jaarverslag Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid.