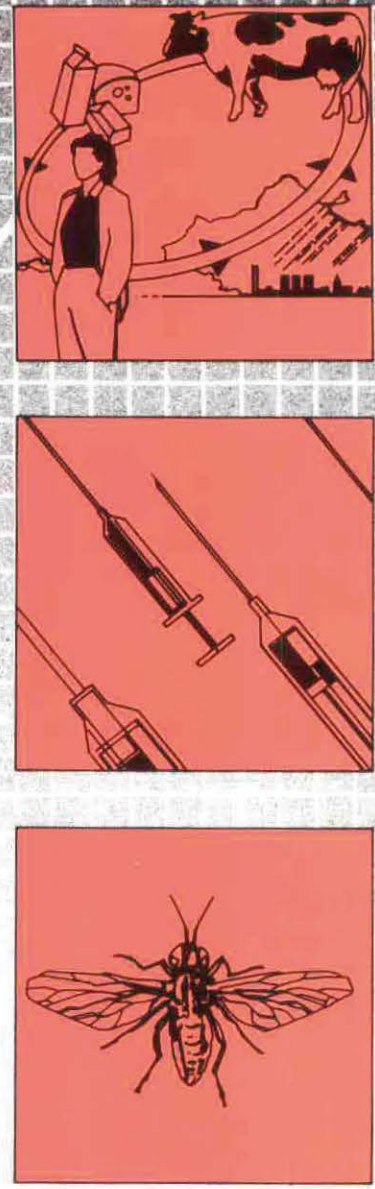


BULLETIN INFECTIEZIEKTEN



Jaargang 3 nummer 2

1992

RIVM
onderzoek in dienst
van mens en milieu

GHI
afdeling infectieziekten

In samenwerking met GGD'en en streeklaboratoria

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), in samenwerking met de Streeklaboratoria en de GGD'en. Het Infectieziekten Bulletin dient gezien te worden als een informatie en communicatiemiddel richting organisaties die betrokken zijn bij de opsporing, bestrijding en bewaking van infectieziekten. Deze informatie dient ter lering en/of vermaak.

De redactie bestaat uit:

Dr. J.R.J. Bänffer	(namens de Streeklaboratoria)
A. Bosman, arts	(Centrum voor Infectieziektenbestrijding, RIVM)
Mw. Drs. Ir. A.M. Hoogenboom-Verdegaal	(Laboratorium voor Water- en Levensmiddelen- microbiologie, RIVM)
H. Houweling, arts	(Centrum voor Epidemiologie, RIVM)
Dr. J.C. de Jong	(Laboratorium voor Virologie, RIVM)
Mw. L.M. Kortbeek, arts	(Laboratorium voor Parasitologie en Mycologie, RIVM)
Mw. Drs. W.J. van Leeuwen	(Laboratorium voor Bacteriologie, RIVM)
Drs. P.P.H.C.M. Marx	(namens de sector Volksgezondheidsonderzoek, RIVM)
Mw. I.R. Smidt, arts	(namens de GGD'en)
Mw. A.A. Warris-Versteegen	(namens de Geneeskundige Hoofdinspectie)

INHOUDSOPGAVE

Humaan papillomavirus en baarmoederhalskanker	2
Wijziging AIDS-definitie in de VS maar niet in Europa	8
Vergelijking Nederlandse AIDS-cijfers met internationale gegevens	11
Registratie overzichten	16
- GHI 4 weken overzicht	
- Laboratorium Surveillance Infectieziekten	
- Virologische Laboratoria	
Aankondigingen en Mededelingen	24

Het contactadres betreffende het Infectieziekten Bulletin is:

GHI: Mw. A. A. Warris-Versteegen
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk
070-3405972

RIVM: Drs. P.P.H.C.M. Marx
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
030-743770

Tekstverwerking/lay-out: Marga van Oostrom, afd. Tekstverwerking RIVM.

Overname van artikelen is alleen mogelijk met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

De verantwoordelijkheid voor de gegevens berust bij de auteur.

Humaan papillomavirus en baarmoederhalskanker

Inleiding

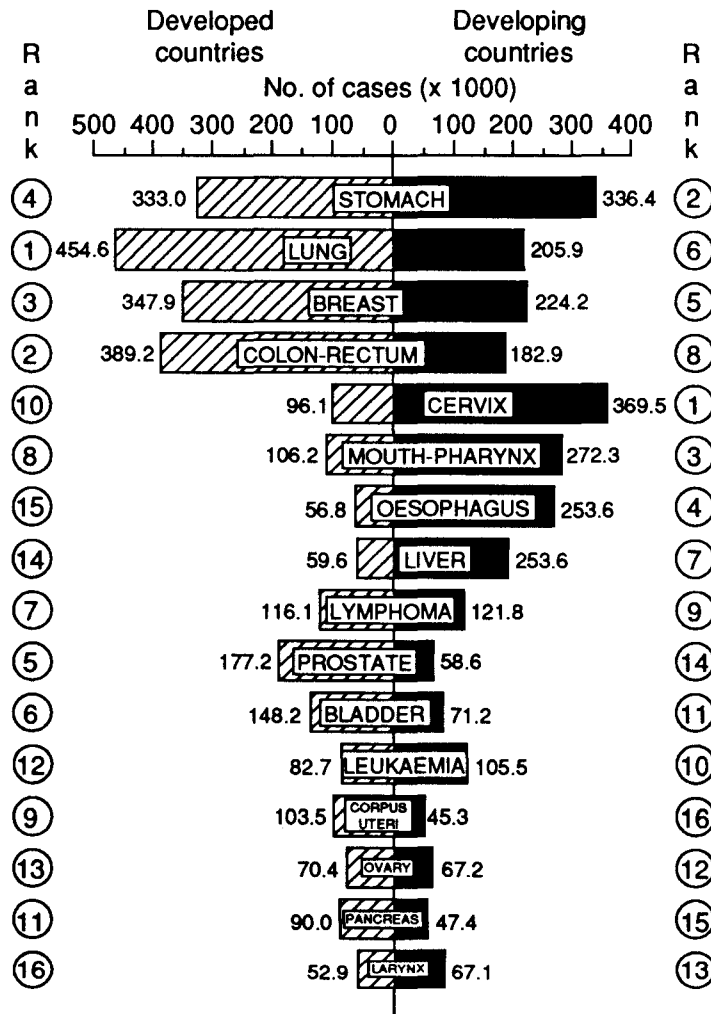
Jaarlijks ontwikkelt zich bij bijna een half miljoen vrouwen baarmoederhalskanker (cervixcarcinoom), waarvan ongeveer 200.000 met dodelijke afloop (1). Baarmoederhalskanker komt hiermee qua mortaliteit op de vijfde plaats van alle vormen van kanker wereldwijd (figuur 1). Bij vrouwen is het, na borstkanker, zelfs de belangrijkste doodsoorzaak ten gevolge van een vorm van kanker.

Om dit probleem op een rationele wijze aan te kunnen pakken is het van essentieel belang om de oorzaak van baarmoederhalskanker op te sporen. Epidemiologisch onderzoek heeft laten zien dat er een of

meerdere seksueel overdraagbare factoren in het spel zijn. De meest waarschijnlijke kandidaten zijn enkele vertegenwoordigers van de grote groep papillomavirussen. De kankerverwekkende eigenschappen van deze virussen en de immunologische reacties op een papillomavirus-infectie staan centraal in het huidige baarmoederhalskankeronderzoek.

Klinische gegevens en diagnose van baarmoederhalskanker

Baarmoederhalskanker en de voorstadia hiervan worden gekenmerkt door afwijkingen (laesies) in de



Figuur 1. Het aantal gevallen van de 16 meest voorkomende tumoren. De tumoren zijn in aflopende volgorde gerangschikt, met links en rechts de indeling voor respectievelijk de westerse wereld en de ontwikkelingslanden (1).

epitheliale weefsels van de baarmoederhals. Als de laesies groot genoeg zijn kunnen deze met een soort kijkertje waargenomen worden (colposcopie). De laesies kunnen uitgroeien tot kwaadaardige celwoekeringen, welke in staat zijn tot metastaseren, waarmee de tumor zich door het verdere lichaam kan verspreiden. Een veelgebruikte opsporingsmethode is het nemen van een schraapsel van de epitheliale cellen uit de baarmoederhals. Dit zogenaamde 'uitstrijkje' wordt vervolgens microscopisch onderzocht op de aanwezigheid van morfologisch afwijkende cellen. Indien zich in een uitstrijkje afwijkende cellen bevinden, wordt vaak een stukje weefsel afgenomen voor histologisch onderzoek (biopsie). Bij de histologische beoordeling wordt de ernst van de afwijking aan het epitheel, en het daaronder liggende weefsel, bepaald. Het aantal premaligne afwijkingen is veel groter dan het aantal carcinomen. Dit betekent mogelijk dat er een of meer co-factoren nodig zijn voor de progressie van premaligne naar maligne afwijkingen en/of dat er regressie plaatsvindt van de laesie onder invloed van het immuunsysteem.

Epidemiologie van baarmoederhalskanker

Zoals reeds is vermeld ontwikkelt zich ieder jaar bij bijna een half miljoen vrouwen baarmoederhalskanker. Mede door het ontbreken van een effectief vroeg opsporingsprogramma ontstaan verreweg de meeste van deze tumoren in de ontwikkelingslanden. Het is in deze landen dan ook de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen (1). In Nederland, en andere landen met een goed georganiseerd screeningsprogramma op basis van cervixuitstrijkjes, is de incidentie echter sterk gereduceerd. Per jaar worden in Nederland circa 1200 nieuwe gevallen van baarmoederhalskanker geconstateerd en overlijden er zo'n 300 vrouwen aan (2).

De ontwikkeling van cervixcarcinomen is sterk gecorreleerd aan het seksueel gedrag van de betrokkene. Indien de eerste geslachtsgemeenschap plaatsvindt als de vrouw nog jonger is dan vijftien jaar of indien het aantal partners meer dan zes bedraagt, dan neemt het risico voor baarmoederhalskanker met een factor tien toe (3). Ook het aantal seksuele partners dat de mannelijke partner heeft gehad blijkt van sig-

nificant belang te zijn. De duidelijkste risicofactor is echter de infectie met bepaalde typen humaan papillomavirus (HPV)(4). Recente gegevens tonen aan dat de associatie tussen HPV en baarmoederhalskanker even sterk is als de associatie tussen roken en het ontstaan van longkanker!

Andere, minder duidelijke, risicofactoren voor de ontwikkeling van baarmoederhalskanker zijn onder andere hormoontoediening (oestrogenen) en het roken van sigaretten. Met betrekking tot dit laatste kan worden opgemerkt dat in het cervicale slijmvlies nicotine-derivaten aangetoond zijn die als co-carcinogenen kunnen functioneren (5).

Humaan papillomavirus

Een Duitse onderzoeksgroep maakte in 1976 melding van de aanwezigheid van viraal DNA in cervixcarcinomen. Met behulp van DNA-hybridisatie experimenten lieten H. zur Hausen en zijn collega's zien dat genetisch materiaal verwant aan een humaan papillomavirus, dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van hand- en voetwratten, zich in het tumorweefsel bevond. Een relatie tussen wratten en tumoren bleek al eerder gelegd te zijn. In 1935 is een artikel gepubliceerd waarin melding wordt gemaakt van het ontstaan van kwaadaardige gezwellen bij een konijn nadat dit met een wrattenextract was ingespoten. Dit toont het potentieel vermogen van een wrattenvirus aan om maligne tumoren te veroorzaken. Een belangrijke vraag was of het bij wratten en baarmoederhalskanker een en hetzelfde virus betrof.

Met het in de jaren zeventig beschikbaar komen van recombinant DNA technieken kon worden aangetoond dat de virussen wel verwant maar toch duidelijk verschillend waren. Het onderzoek naar HPV kwam door de gelegde relatie papillomavirus-kanker in een stroomversnelling terecht en leidde tot de ontdekking van een heel scala aan papillomavirussen. Om het overzicht over alle nieuw beschreven virussen te bewaren is de afspraak gemaakt om de papillomavirussen in typen onder te verdelen. Er is per definitie sprake van een nieuw type als het virusgeen minder dan 50% DNA homologie heeft met alle bekende typen papillomavirus binnen een gastheer species. Het aantal bij de mens gevonden typen heeft de 60 inmiddels overschreden. Enkele van

deze typen worden geassocieerd met het ontstaan van anogenitale wratten (condylomata acuminata) en enkele andere met anogenitale tumoren. Bij cervixcarcinomen was genetisch materiaal van voornamelijk de typen 16 en 18 aanwezig en in mindere mate van de typen 31, 33 en 35 (tabel 1). Uit de meest recente onderzoeken blijkt dat in meer dan 95% van alle cervixtumoren HPV-DNA aanwezig is, terwijl in normaal cervixweefsel minder dan 10% HPV-DNA-positiviteit kan worden aangetoond (4). Het onderzoek naar de rol van HPV in relatie tot cervixcarcinomen heeft zich voornamelijk geconcentreerd rond de typen 16 en 18.

Tabel 1. De associatie van een aantal typen HPV met humane laesies

HPV type	Associated lesions
1,2,4 3,10	deep plantar and common warts flat warts
5,8,9,12,14, 15,19,25,36	warts and carcinomas in patients with EV (Epidermodysplasia verruciformis)
6,11,42,54	condylomata acuminata, laryngeal papillomas, and dysplasia of the genital mucosa
13,32	lesions in the oral cavity
16,18,31,33,35, 39,45,51,52,56	dysplasias and carcinomas of the genital tract
30,40	laryngeal cancer

Mechanisme van de carcinogenese

Het HPV-genoom komt als een circulair molecuul in het virion voor. Na infectie van de gastheer cel zijn er twee mogelijkheden: ten eerste kan het HPV genoom als een niet geïntegreerd circulair molecuul in de gastheer cel aanwezig blijven, ten tweede is het mogelijk dat er integratie van het virus DNA in het cellulaire genoom plaats vindt. Een interessante waarneming is dat bij cervixcarcinomen het virusge-

noom meestal in geïntegreerde vorm voorkomt terwijl dit in goedaardige afwijkingen niet het geval lijkt te zijn. Of het moment van integratie het startschot betekent voor de carcinogenese is nog onderwerp van veel speculaties. Een schematische weergave van het genoom van HPV-16 is in figuur 2 weergegeven (6).

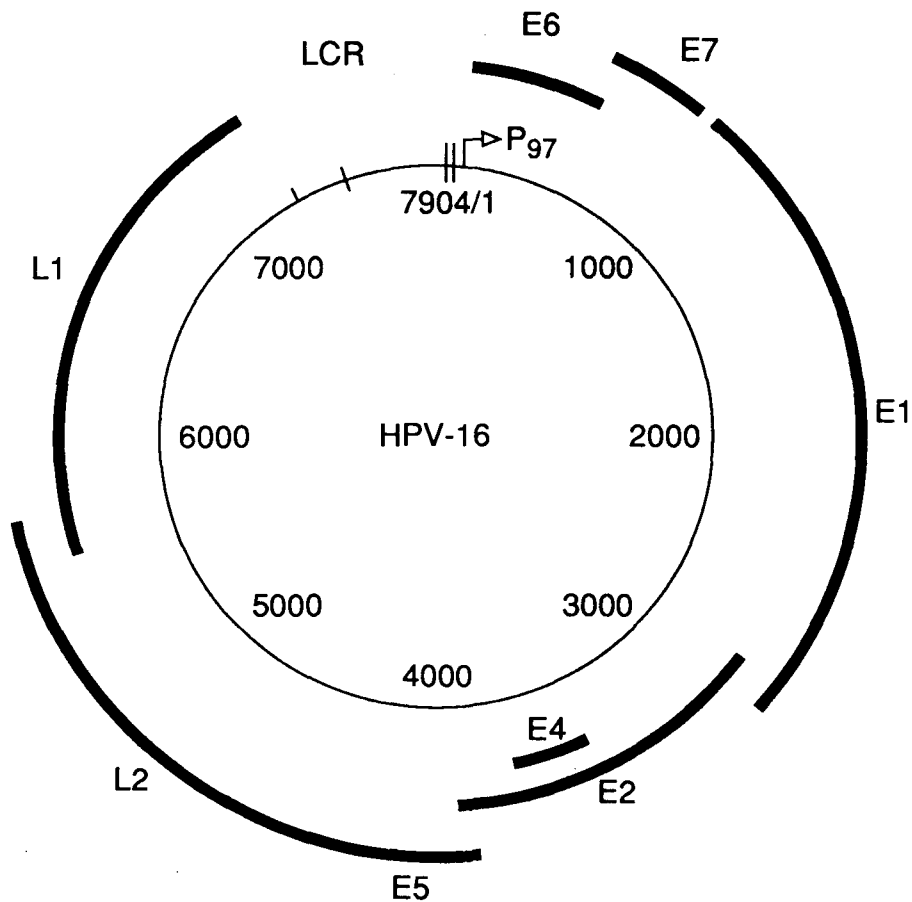
De bestudering van humane papillomavirussen wordt sterk belemmerd door de onmogelijkheid om de virussen te kunnen kweken en het niet beschikbaar zijn van proefdieren. Om toch aan virusmateriaal te komen moet een omweg gemaakt worden. Met behulp van recombinant-DNA-technieken is het mogelijk om de genen van humaan papillomavirussen in bacteriën en cellen te cloneren en tot expressie te brengen. De op deze wijze verkregen eiwitten worden gebruikt om de interactie met celcomponenten te analyseren en om immunologische studies te verrichten.

Na het inbrengen van DNA (transfectie) van de HPV-typen 16 en 18 in onder andere humane huidcellen en epitheliale cellen van de cervix bleken deze cellen geïmmortaliseerd te kunnen worden. Transfecties met gedeelten van het HPV-genoom toonden aan dat de genen E6 en E7 essentieel zijn bij dit transformatieproces en dus als de kwaadaardige kankergenen van het virus beschouwd moeten worden (7).

De laatste jaren is er enige duidelijkheid gekomen in de mogelijke werking van de door de genen E6 en E7 gecodeerde eiwitten. Het E6-eiwit is in staat om zich aan het cellulaire eiwit p53 te binden en de afbraak hiervan te versnellen. Van het p53-eiwit is bekend dat het betrokken is bij de groei- en delingsregulatie van een cel en dat het een tumor-suppressieve werking heeft. Veranderingen in het gen en/of in de expressie van p53 spelen zeer waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van bepaalde vormen van kanker. Een ander tumor-suppressief eiwit, het retinoblastoma eiwit, is in staat een interactie met het HPV-E7-eiwit aan te gaan. De carcinogene eigenschappen van het E7 eiwit moeten mogelijk hieraan worden toegeschreven (8).

Immunologie.

Nu het mechanisme van tumorinductie bij baarmoederhalskanker redelijk goed onderzocht is, en het bekend is dat er continue expressie van virale genen in



Figuur 2. Het circulaire genoom van HPV-16 is weergegeven met het regulatoire gebied (LCR), de promotor (P97), de genen die vroeg tot expressie komen (E1-E7) en de beide capside eiwitten (L1-L2)(6).

de tumorcellen plaatsvindt, neemt de belangstelling voor de rol van het immuunsysteem bij het ontstaan van deze tumoren sterk toe. Zo is inmiddels vastgesteld dat in mensen met immuunsuppressie (orgaantransplantaties, AIDS) het aantal anogenitale wratten en tumoren significant toeneemt (9).

In vergelijking met vele andere humane virusinfecties is de kennis omtrent de antilichaamrespons gericht tegen humane papillomavirussen zeer gering. Als belangrijkste oorzaak moet, naast de grote verscheidenheid aan virustypen, het nauwelijks beschikbaar zijn van virusantigenen om serologische testen te ontwikkelen worden genoemd. Voorlopige gegevens wijzen erop dat er zowel een type-specifie-

ke als groeps-specifieke antilichaamrespons plaats kan vinden. Er zijn echter nog steeds geen duidelijke relaties gelegd tussen de inductie van een humorale immunrespons en het ontstaan van HPV-geïnduceerde anogenitale laesies. De eventuele rol die de humorale immuniteit speelt bij de bescherming tegen het ontstaan van cervix carcinomen is dan ook nog zeer duister.

Wanneer een humaan papillomavirus de gastheer cel heeft weten binnen te dringen, is het virus onbereikbaar voor antilichamen geworden. Echter de geïnfecteerde cel beschikt over het vermogen om het immuunsysteem te laten weten dat zij geïnfecteerd is met het virus. Cytotoxische T-lymphocyten komen

daarop in actie en lyseren heel specifiek alleen die geïnfecteerde cellen die een bepaald antigeen op de celmembraan brengen en dan nog alleen als het antigeen op het juiste presenteerblaadje (MHC-klasse-I moleculen) wordt aangeboden. Het is inmiddels aangetoond dat de eiwitten gecodeerd door de genen E6 en E7 van HPV-16 continu tot expressie worden gebracht in de tumorcel. Dit belangrijke gegeven biedt de mogelijkheid om een vaccin te ontwerpen waarmee een cellulaire immuunrespons is op te wekken. Met behulp van transfectie zijn HPV-16 genen overgebracht naar bacteriën als Salmonella en naar vacciniavirus. Deze gemodificeerde organismen brengen de HPV-genen tot expressie en kunnen mogelijk als therapeutisch vaccin dienen. Of de hiermee opgewekte cytotoxische T-lymphocyten gericht tegen HPV-16 effectief zijn is moeilijk te testen. Er bestaat namelijk geen natuurlijk diermodel voor HPV-infecties. Vele onderzoeksgroepen zijn daarom bezig om een kunstmatig diermodel te maken. Eén van de opties is om een tumorcellijn getransfecteerd met HPV-genen in een dier te brengen en deze tumor als doelwit voor een vaccin tegen baarmoederhalskanker te nemen. De eerste resultaten met dergelijke vaccins en diermodellen zien er hoopgevend uit.

Samenvatting en conclusies

Samenvattend kan gezegd worden dat de relatie tussen het ontstaan van cervixcarcinomen en infectie met bepaalde humaan papilloma virus typen door steeds meer gegevens onderbouwd wordt. Aangezien in vrijwel alle cervixtumoren HPV-DNA aanwezig is kan de detectie van dit DNA in cervix-uitstrijkjes de screening op baarmoederhalskanker in de nabije toekomst mogelijk sterk vereenvoudigen en verbeteren. Ondanks de duidelijke (potentiële) carcinogene eigenschappen van HPV-16 en HPV-18, lijkt ook vast te staan dat additionele factoren bij het proces van carcinogenese van de baarmoederhals betrokken

zijn. Daar het er maar uitziet dat continue expressie van enkele HPV-genen essentieel is voor het ontstaan van cervix carcinomen, behoort gerichte immunologische therapie tot de reële mogelijkheden. Dit zou de eerste keer zijn dat er een profylactisch of therapeutisch vaccin tegen een vorm van kanker bij de mens beschikbaar komt. De hierbij opgedane kennis kan daarna weer toegepast worden op andere vormen van kanker waarbij virussen een essentiële rol spelen.

Literatuur.

1. Parkin, D.M., et al., *Int.J.Cancer* 41:184-197 (1988)
2. Habbema, J.D.F. et al., Eindrapport "De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker", Inst.Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam. ISBN 90-72245-32-6 (1988)
3. Kessler, I., *Cancer* 39:1912-1919 (1977)
4. Brule, A.J.C. van den., Proefschrift "New detection methods for human papillomavirus genotypes and possible implications for cervical cancer screening", Krips repro, Meppel, (1991)
5. Bosch, F.X. and Cardis, E., *Int.J.Cancer* 46:178-184 (1990)
6. Schegel, R., seminars in Virology 1:297-306 (1990)
7. Munger, K., et al., *J.Virol.* 63:4417-4421 (1989)
8. Dyson, N., et al., *Science* 243:934-937 (1989)
9. Alloub, M.I., et al., *Br.Med.J.* 298:153-156 (1989)

drs. W.M.R. van den Akker, biochemicus,
Laboratorium voor Virologie, RIVM

drs. M.R.L. Krul moleculair bioloog,
Laboratorium voor Virologie, RIVM

Summary

This paper reviews the relation between human papillomaviruses and cancer of the cervix. Cervical cancer is the second most frequent cancer in women and ranks fifth among all cancers in humans. Recent epidemiological studies have shown that more than 90% of all cervical cancers contain HPV-DNA, while HPV-DNA can be detected in less than 5% of the normal cervixes.

It has become clear now that several HPV-proteins can bind to tumor suppressor proteins and hence disregulate the normal cell cycle and cell phenotype. In addition, the prevalence of HPV-induced tumors is significantly increased in individuals with immunodeficiency or immunosuppression.

The fact that continuous expression of the transforming HPV genes is required in tumor cells and the knowledge that the immune system plays an important role in the control of HPV infections, opens the possibility of prophylactic or therapeutic immunological intervention.

Wijziging AIDS-definitie in de VS, maar niet in Europa

De Centers for Disease Control (CDC) hebben voorgesteld het classificatiesysteem voor HIV-infectie te veranderen en de definitie van AIDS met ingang van 1 april 1992 uit te breiden.¹ De belangrijkste wijziging betreft het betrekken van het aantal CD4-cellen in de classificatie en de definitie. De vertegenwoordigers van de Europese landen, verenigd in het European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS, hebben besloten de wijziging in de AIDS-definitie niet te volgen. Hieronder zullen de voorgestelde wijzigingen, en de redenen om deze niet te volgen, uiteengezet worden.

CDC-voorstel voor wijziging AIDS-definitie

Gevallen van HIV-infectie worden onderverdeeld in 3 klinische en 3 laboratoriumcategorieën die gecombineerd een matrix vormen van 9 elkaar uitsluitende groepen.

De drie laboratoriumcategorieën zijn:

1. aantal CD4-cellen/mm³ groter dan of gelijk aan 500
2. aantal CD4-cellen/mm³ 200-499
3. aantal CD4-cellen/mm³ kleiner dan 200

De klinische categorieën zijn:

- A. - asymptomatische HIV-infectie
 - persisterende gegeneraliseerde lymfadenopathie (PGL)
 - acute HIV-infectie of een acute HIV-infectie in de voorgeschiedenis
- B. Ziektebeelden bij HIV-geïnfecteerden die niet behoren tot categorie C en waarvoor geldt dat: (a) deze veroorzaakt worden door de HIV-infectie en/of indicatief zijn voor een cellulaire immuniteits-stoomis; of (b) van deze ziektebeelden wordt aangenomen dat beloop of behandeling wordt gecompliceerd door de HIV-infectie.
- C. Ziektebeelden die voorkomen op de lijst van indicatorziekten voor AIDS zoals vastgesteld in 1987.

De diagnose AIDS wordt in dit systeem gesteld bij mensen in de categorieën A3, B3, C1, C2 en C3; in het huidige systeem kan dit alleen in de categorieën C1 tot en met C3. Samengevat betekent deze herzie-

ning dus een verruiming ten opzichte van de bestaande definitie. Bij HIV-geïnfecteerden met een aantal CD4-lymfocyten kleiner dan 200/mm³ wordt de diagnose AIDS gesteld, ongeacht de klinische manifestaties. Van de geschatte 1 miljoen seropositieven in Amerika verwacht men dat er 125.000 mensen zijn met minder dan 200 CD4-lymfocyten/mm³. De definitie wordt in de VS ingevoerd per 1 april 1992.

Redenen voor herziening van de definitie in de VS

Een belangrijke reden om tot deze herziening over te gaan is gelegen in het feit dat in de VS mensen met AIDS gemakkelijker toegang hebben tot behandeling en zorg (en vergoeding hiervoor) dan mensen met een HIV-infectie bij wie de diagnose AIDS nog niet is gesteld. Daarnaast zou de nieuwe definitie een completer inzicht moeten geven in de (te verwachten) belasting van de gezondheidszorg. Dit laatste is vooral relevant, doordat bij veel HIV-geïnfecteerden, door middel van profylaxe en vroegbehandeling, het optreden van indicatorziekten uitgesteld wordt. Daardoor is er een schijnbare daling in de AIDS-incidentie opgetreden.² Doordat in de VS relatief vaker vroegbehandeling wordt toegepast, zou dit effect daar groter zijn dan in Nederland en Europa. Tenslotte: omdat de symptomatologie bij vrouwen soms niet erg specifiek is (bijvoorbeeld: vaginale candidiasis komt ook onder niet-geïnfecteerden veel voor), zou het huidige systeem tot onderrapportage kunnen leiden. Het voorgestelde systeem, dat minder afhankelijk is van klinische criteria, zou aan deze bezwaren tegemoet kunnen komen.

Voorlopig geen invoering in Europa

Naar aanleiding van deze voorstellen heeft The European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS een bijeenkomst belegd met afgevaardigden van landen uit de EG, Noorwegen, Zweden, Zwitserland en een afgevaardigde van de WHO regional office for Europe.

In een verklaring geeft de werkgroep de vijf belangrijkste redenen weer waarom deze herziening in Europese landen niet wordt gesteund.

Tabel 1. CDC-voorstel voor classificatie van HIV-infectie en uitbreiding AIDS-definitie

aantal CD4-cellen aymptomatisch of PGL	klinische categorieën		
	(A) symptomatisch anders dan (A) of (C)	(B) lijst indicatorziekten	(C)
(1) $\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
(2) $\geq 200\text{-}499/\text{mm}^3$	A2	B2	C2
(3) $< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

- * In Europa, met andere stelsels van voorzieningen, vormt toegangsproblematiek geen reden voor verruiming van de definitie.
- * Aangezien de indicatorziekten, zoals vastgesteld in 1987, iemands functioneren ernstig beïnvloeden zal het overgrote deel van de patiënten medische hulp inroepen. Op basis van de klachten en symptomen zal bij hen vervolgens de diagnose AIDS gesteld worden. Rapportage op basis van deze criteria zal dus vrijwel volledig zijn. Een diagnose op basis van het aantal CD4-cellen zal afhangen van testen en regelmatig monitoren van HIV-geïnfec-teerden. Hoewel aanvankelijk het aantal gerappor-teerde diagnoses zal stijgen, zal op deze basis nooit een volledige rapportage worden bereikt.
- * Personen die gemakkelijk toegang hebben tot CD4-bepalingen zullen over-vertegenwoordigd zijn als deze definitie wordt toegepast. Een vertekening van het aandeel van de verschillende groepen met verhoogd risico aan het patroon van de epidemie kan hiervan het gevolg zijn. Interpre-

tatie van gegevens wordt bemoeilijkt door deze bias en een vergelijking met data zoals die tot op heden zijn verzameld zal onmogelijk zijn.

- * Met de voorgestelde nieuwe definitie zal bij asymptomatische HIV-geïnfec-teerden de diagnose AIDS gesteld worden met alle psychologische en maatschappelijke gevolgen van dien.
- * CD4-tellingen zijn nog niet goed gestandaardiseerd.

De werkgroep was wel van mening dat CD4-tellingen een essentiële parameter zijn voor de classificatie en klinische zorg van HIV-infectie. Op grond van de hierboven genoemde punten was men echter unaniem tegen invoering van de voorgestelde definitie voor surveillance-doeleinden. Surveillance van gevallen van AIDS is, ook onder de huidige de-finitie, niet toereikend om een adequate indruk te hebben van de epidemie. Deze dient dan ook aange-vuld te worden met surveillance van HIV-infecties.

Nawoord

Onduidelijk is wat er gebeurt bij veranderingen in categorie, bijvoorbeeld wanneer de ziekte voortschrijdt. Moet progressie van C1 naar C2 aan het surveillance-centrum gemeld worden? En van A3 naar C3? Is er vanuit het centrum actieve follow-up wat dit betreft?

Het is de vraag wat de wijziging van de AIDS-definitie in de VS betekent voor de vergelijkbaarheid van de gegevens. Zal het in de VS mogelijk blijken, naast de nieuwe definitie, ook de oude (C1-C3) overeind te houden, zodat bekend wordt wanneer gevallen van de nieuwe definitie ook voldoen aan criteria uit de strengere, 'oude' definitie? Indien dit niet het geval is, is daarmee de vergelijkbaarheid van Amerikaanse en Europese gegevens verloren gegaan, iets dat zeer te betreuren zou zijn.

Hans Houweling, arts-epidemioloog
Centrum voor Epidemiologie (RIVM)
(mede gebaseerd op verslagen van de Nationale
Commissie AIDS Bestrijding)

Literatuur

1. Anonymous. Extension of public comment period for revision of HIV infection classification system and expansion of AIDS surveillance case definition. *MMWR* 1991; 40: 891.
2. Gail MH, Rosenberg PS, Goedert JJ. Therapy may explain recent deficits in AIDS incidence. *J of AIDS* 1990; 3: 296-306.

Vergelijking Nederlandse AIDS-cijfers met internationale gegevens

Europese gegevens van het WHO-EC Collaborating Centre on AIDS

Tabel 1 geeft per land dat meldt aan het WHO-EC Collaborating Centre on AIDS in Parijs het cumulatief aantal gemelde patiënten en de aantallen nieuwe gevallen per miljoen over 1989 en 1990.¹ Een vergelijking tussen Nederland en enkele omliggende landen, waarbij voorbijgegaan wordt aan eventuele verschillen in rapportagepatroon, leert het volgende. In België waren op 30 september 1991 977 gevallen van AIDS geregistreerd, tegen 1857 in Nederland. Uitgedrukt per miljoen inwoners was het aantal AIDS-gevallen over 1990 22,9 in België, vergeleken met 30,8 in Nederland. Dit houdt echter geen rekening met het feit dat in België, meer dan in Nederland, AIDS-gevallen relatief veel voorkomen onder personen met een Afrikaanse nationaliteit: in België 46% van de gevallen.² Zwitserland, Frankrijk, Spanje, Italië en Denemarken rapporteren relatief veel patiënten, Duitsland (sinds 1990 inclusief het vroegere Oost-Duitsland) en het Verenigd Koninkrijk relatief weinig.

Grote verschillen naar risicogroepen

Er zijn grote verschillen in de onderverdeling naar risicogroep (tabel 2). In Nederland en Noordwest-Europa (excl. België!) betreft 70-80% van de patiënten homo/biseksuele mannen en bedraagt het percentage intraveneuze-druggebruikers minder dan 10%. In Spanje en Italië daarentegen zijn 65% van de gemelde patiënten intraveneuze-druggebruiker.

Vrouwen met AIDS

Over de gehele Europese regio nam het aandeel van vrouwen toe van 9,4% (104/1.108) in 1985 tot 14,5% (2.095/14.476) in 1990. In dezelfde periode steeg de proportie in de VS van 6,6 tot 11,5%.³ In tabel 3 en figuur 1 wordt een onderverdeling naar risicogroep voor mannen en vrouwen afzonderlijk gegeven. Van de vrouwen was 55,7% (4.282/7.685) intraveneuze-druggebruiker en bij 28,1% (2.162/7.685) werd heteroseksuele transmissie verondersteld. Heteroseksuele transmissie steeg van

24,9% in 1985 tot 32,3% in 1991 onder vrouwen, vergeleken met 4,6 resp. 6,5% onder mannen.

Verdere verschuiving naar zwarten en hispanics in de VS

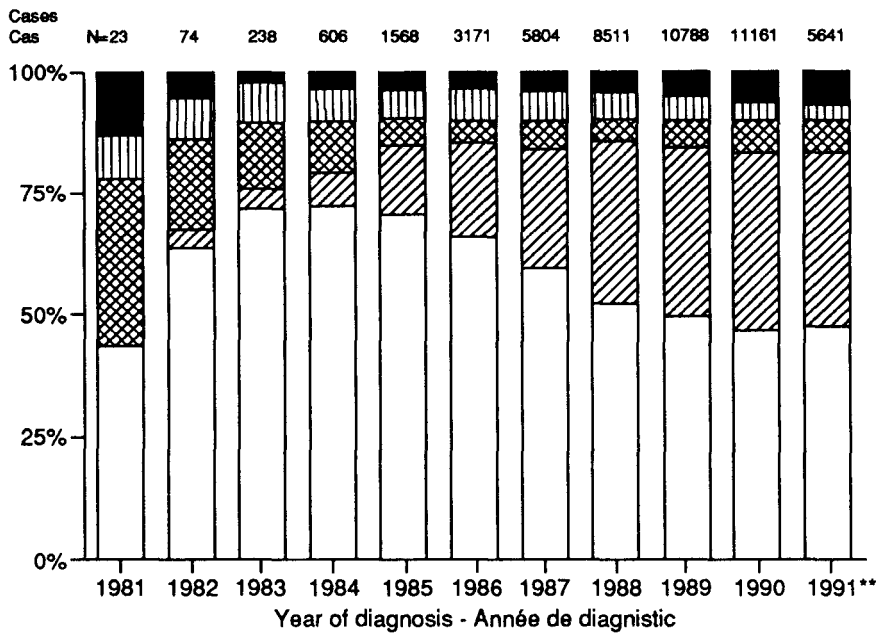
In de VS wordt een verdergaande verschuiving van gevallen van AIDS naar zwarten en hispanics waargenomen. Deze bevolkingsgroepen waren al oververtegenwoordigd. Onder de eerste 100.000 gevallen (1981-1987) van AIDS in de VS waren 27% resp. 15% zwart en hispanic; onder de tweede 100.000 gevallen (1988-1989) 31% en 17%. In beide gevallen is dit veel meer dan de bevolkingsamenstelling rechtvaardigt. Ras is in de VS verregaand synoniem met sociaaleconomische klasse; deze verschuiving laat dan ook zien dat AIDS in de VS steeds meer een ziekte van de armoede wordt.⁴

Hans Houweling, arts-epidemioloog
Centrum voor Epidemiologie (RIVM)

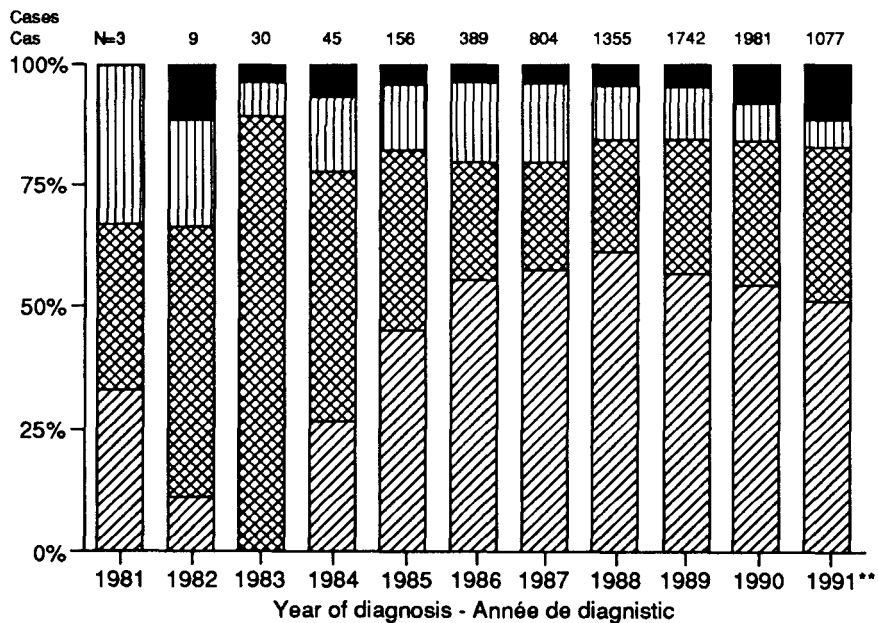
Literatuur

1. European Centre for the epidemiological monitoring of AIDS. AIDS surveillance in Europe, quarterly report no. 31. Parijs, WHO-EC Collaborating Centre on AIDS, 1991.
2. Instituut voor Hygiëne en epidemiologie. AIDS in België; toestand op 30 juni 1991. Brussel: Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Administratie voor Gezondheidszorg, 1991.
3. Ellerbrock TV, Bush TJ, et al. Epidemiology of women with AIDS in the United States, 1981 through 1990. A comparison with heterosexual men with AIDS. JAMA 1991; 265: 2971-5.
4. Anonymous. The second 100,000 cases of acquired immunodeficiency syndrome - United States, June 1981-December 1991. MMWR 1992; 41: 28-9.

A. Males - Hommes



B. Females - Femmes



Oth/Unk
 Transf/Hemoph
 Hetero
 IDU-Tox
 Homo/bi

* The homo/bisexual IDU cases have been distributed equally in the homo/bisexual and IDU groups
 Les cas homo/bisexuels toxicomanes ont été répartis également dans les groupes homo/bisexual et toxicomane
 ** January-September; janvier-septembre

Figuur 1. Mannelijke en vrouwelijke AIDS-patiënten ouder dan 13 jaar na transmissiecategorie en jaar van diagnose, gerapporteerd op 30 september 1991 - ENAADS: 22 Europese landen

Tabel 1. AIDS-patiënten, totaal en jaarlijks aantal per miljoen inwoners^o, naar land en periode

Land	totaal op 30.09.1991	gerapporteerd in:						
		1989		1990		1989 jan- sept	1990 jan- sept	1991 jan- sept
		N	per miljoen	N	per miljoen	N	N	N
Albanië	0	0	0	0	0	0	0	0
Oostenrijk	639	178	23.3	133	17.4	134	105	137
België	977	172	17.3	228	22.9	139	168	153
Bulgarije	12	4	0.4	2	0.2	3	0	3
Tsjechoslowakije	25	7	0.4	5	0.3	6	5	1
Denemarken	870	160	31.2	200	39.0	112	145	152
Finland	94	15	3.0	19	3.8	8	15	19
Frankrijk	16552	3228	57.5	4262	75.9	2370	835	3407
Oost-Duitsland	-	8	0.5	-	-	6	6	-
West-Duitsland	6968	1527	24.5	1287	16.3	1093	960	1356
Griekenland	528	107	10.7	13.5	13.5	79	98	116
Hongarije	73	15	1.4	16	1.5	11	10	25
IJsland	20	3	12.0	3	12.0	3	1	4
Ierland	215	50	14.2	55	15.7	34	37	36
Israël	161	25	5.4	40.0	8.7	16	24	20
Italië	10584	2299	40	2920	50.7	1655	2269	2357
Luxemburg	41	11	29.2	9	23.9	7	6	8
Malta	20	0	0.0	1	2.9	0	1	5
Monaco	7	2	71.4	3	107.1	0	2	2
Nederland	1857	380	25.6	457	30.8	289	369	326
Noorwegen	237	45	10.6	50	11.8	29	31	42
Polen	78	23	0.6	22	0.6	17	15	28
Portugal	746	149	14.4	225	21.8	107	133	173
Roemenië	1557	59	2.5	1099	47.5	0	930	389
San Marino	1	1	43.5	0	0.0	1	0	0
Spanje	10101	2486	63.5	2856	73.4	1800	2414	2612
Zweden	617	124	14.6	130	15.3	90	107	107
Zwitserland	2086	457	68.7	456	68.6	344	338	471
Turkije	55	11	0.2	16	0.3	11	8	11
Verenigd Koninkrijk	5065	848	14.8	1268	22.2	667	968	967
USSR	66	19	0.1	22	0.1	11	14	18
Joegoslavië	233	44	1.9	65	2.7	29	38	59
Totaal	60485	12439		15984		9071	10052	13004
inclusief gevallen uit voormalig Oost-Duitsland								
^o bron demografische gegevens: Population & Sociétés, INED, Parijs: 1990 (Nr. 250)								

Tabel 2. Cumulatief aantal AIDS-patiënten naar land en transmissie categorie, gerapporteerd op 30 september 1991 in 31 Europese landen

land	homo/bi seksueel		intraveneus druggebruik		homo/bi-sek- sueel + IVD		hemofilie		bloed- transfusie		hetero- seksueel		moeder naar kind		ander/on- bekend		totaal
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Albanië	0		0		0		0		0		0		0		0		
Oostenrijk	261	40.8	180	28.2	4	0.6	36	5.6	17	2.7	68	10.6	11	1.7	62	9.7	639
België	376	38.5	43	4.4	7	0.7	5	0.5	70	7.2	410	42.0	49	5.0	17	1.7	977
Bulgarije	1	8.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	8.3	9	75.0	0	0.0	1	8.3	12
Tsjechoslowakije	21	84.0	0	0.0	0	0.0	1	4.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	12.0	25
Denemarken	664	76.3	44	5.1	9	1.0	19	2.2	15	1.7	89	10.2	9	1.0	21	2.4	870
Finland	75	79.8	1	1.1	0	0.0	0	0.0	3	3.2	12	12.8	0	0.0	3	3.2	94
Frankrijk	8542	51.6	3438	20.8	301	1.8	239	1.4	966	5.8	1897	11.5	277	1.7	892	5.4	16552
Duitsland	4874	69.9	870	12.5	50	0.7	307	4.4	140	2.0	304	4.4	40	0.6	383	5.5	6968
Griekenland	271	51.3	21	4.0	4	0.8	42	8.0	37	7.0	108	20.5	5	0.9	40	7.6	528
Hongarije	48	65.8	1	1.4	0	0.0	9	12.3	7	9.6	5	6.8	0	0.0	3	4.1	73
IJsland	17	85.0	1	5.0	0	0.0	0	0.0	2	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	20
Ierland	80	37.2	78	36.3	7	3.3	20	9.3	0	0.0	17	7.9	8	3.7	5	2.3	215
Israel	75	46.6	21	13.0	8	5.0	23	14.3	6	3.7	16	9.9	3	1.9	9	5.6	161
Italië	1588	15.0	6962	65.8	280	2.6	137	1.3	161	1.5	688	6.5	216	2.0	552	5.2	10584
Luxenburg	24	58.8	5	12.2	0	0.0	2	4.9	2	4.9	3	7.3	0	0.0	5	12.2	41
Malta	10	50.0	0	0.0	0	0.0	8	40.0	0	0.0	1	5.0	0	0.0	1	5.0	20
Monaco	6	85.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3	0	0.0	0	0.0	7
Nederland	1453	78.2	150	8.1	20	1.1	33	1.8	36	1.9	121	6.5	9	0.5	35	1.9	1857
Noorwegen	157	66.2	27	11.4	3	1.3	7	3.0	12	5.1	26	11.0	1	0.4	4	1.7	237
Polen	44	56.4	27	34.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	9.0	0	0.0	0	0.0	78
Portugal	335	44.9	100	13.4	0	0.0	28	3.8	38	5.1	191	25.6	11	1.5	43	5.8	746
Roemenië	10	0.6	0	0.0	0	0.0	8	0.5	517	33.2	22	1.4	82	5.3	918	59.0	1557
San Marino	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
Spanje	1622	16.1	6494	64.3	286	2.8	303	3.0	117	1.2	461	4.6	246	2.4	572	5.7	10101
Zweden	432	70.0	32	5.2	4	0.6	26	4.2	37	6.0	57	9.2	5	0.8	24	3.9	617
Zwitserland	896	43.0	755	36.2	39	1.9	14	0.7	29	1.4	274	13.1	32	1.5	47	2.3	2086
Ver. Koninkrijk	10	18.2	10	18.2	1	1.8	5	9.1	9	16.4	8	14.5	0	0.0	12	21.8	55
Engeland	3925	77.5	223	4.4	79	1.6	272	5.4	71	1.4	387	7.6	45	0.9	63	1.2	5065
USSR	5	7.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	4.5	7	10.6	3	4.5	48	72.7	66
Joegoslavië	49	21.0	95	40.8	0	0.0	33	14.2	8	3.4	32	13.7	3	1.3	13	5.6	233
Totaal	25871	42.8	19579	32.4	1102	1.8	1577	2.6	2304	3.8	5221	8.6	1055	1.7	3776	6.2	60485

Tabel 3. Mannelijke en vrouwelijke AIDS-patiënten ouder dan 13 jaar naar transmissie categorie en jaar van diagnose, gerapporteerd op 30 september 1991 - ENAADS: 22 Europese landen@

jaar	homo/bi seksueel		intraveneus druggebruik		homo/bi-seksueel + IVDG		hemofilie		bloed-transfusie		hetero-seksueel		ander/onbekend		totaal		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%			
mannen																	
<1981	8	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	25,0	4	25,0	16
1981	10	43,5	0	0,0	0	0,0	1	4,3	1	4,3	8	34,8	3	13,0			23
1982	46	62,2	1	1,4	3	4,1	2	2,7	4	5,4	14	18,9	4	5,4			74
1983	168	70,6	6	2,5	8	3,4	14	5,9	4	1,7	33	13,9	5	2,1			238
1984	436	71,9	36	5,9	13	2,1	28	4,6	13	2,1	61	10,1	19	3,1			606
1985	1088	69,4	98	12,6	55	3,5	75	4,8	22	1,4	85	5,4	45	2,9			1568
1986	2063	65,1	555	17,5	107	3,4	140	4,4	65	2,0	147	4,6	94	3,0			3171
1987	3404	58,6	1391	24,0	144	2,5	183	3,2	170	2,9	305	5,3	207	3,6			5804
1988	4410	51,8	2717	31,9	168	2,0	267	3,1	186	2,2	435	5,1	328	3,9			8511
1989	5196	48,2	3731	34,6	247	2,3	300	2,8	193	1,8	611	5,7	510	4,7			10788
1990	5123	45,9	4075	36,5	209	1,9	223	2,0	158	1,4	712	6,4	661	5,9			11161
1991	2660	47,2	1975	35,0	99	1,8	93	1,6	79	1,4	369	6,5	366	6,5			5641
onbekend	68	13,1	368	70,6	24	4,6	6	1,2	2	0,4	19	3,6	34	6,5			521
Totaal	24680	51,3	5053	31,3	1077	2,2	1332	2,8	897	1,9	2803	5,8	2280	4,7			48122
vrouwen																	
<1981	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0			2
1981	0	0,0	1	33,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3	1	33,3	0	0,0			3
1982	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0	2	22,2	5	55,6	1	11,1			9
1983	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	6,7	27	90,0	1	3,3			30
1984	0	0,0	12	26,7	0	0,0	0	0,0	7	15,6	23	51,1	3	6,7			45
1985	0	0,0	70	44,9	0	0,0	0	0,0	21	13,5	59	37,8	6	3,8			156
1986	0	0,0	215	55,3	0	0,0	3	0,8	62	15,9	97	24,9	12	3,1			389
1987	0	0,0	463	57,6	0	0,0	3	0,4	126	15,7	181	22,5	31	3,9			804
1988	2	0,1	826	61,0	0	0,0	5	0,4	147	10,8	324	23,9	51	3,8			1355
1989	2	0,1	989	56,8	0	0,0	8	0,5	173	9,9	488	28,0	82	4,7			1742
1990	1	0,1	1079	54,5	0	0,0	4	0,2	148	7,5	593	29,9	156	7,9			1981
1991 #	1	0,1	552	51,3	0	0,0	1	0,1	56	5,2	348	32,3	119	11,0			1077
onbekend	0	0,0	74	80,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14	15,2	4	4,3			92
Totaal	6	0,1	4282	55,7	0	0,0	24	0,3	745	9,7	2162	28,1	466	6,1			7685

@ European non-aggregate AIDS data set; België, Duitsland, Frankrijk, Hongarije, IJsland, Israël, Italië, Joegoslavië, Monaco, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Spanje, Tsjechoslowakije, Turkije, USSR, Verenigd Koninkrijk, Zweden, Zwitserland

GHI 4-WEKEN OVERZICHT

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 29 december 1991 - 25 januari 1992 (week 1 - 4) in Nederland
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 29 December 1991 - 25 Januari 1992 (week 1 - 4 in the Netherlands)

	groningen	friesland	dreente	overijssel	flevoland	gelderland	utrecht	utr.stad	noord-holland	amsterdam	zuid-holland	den haag	rotterdam	zeeland	noord-brabant	limburg
Groep A																
febris typhoidea	-	-	-	-	-	1	2	-	1	-	1	-	-	-	-	-
lassakoorts ea vormen van Afrik.vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
diphterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	-	-	-	-	-	-	3	-	4	-	8	-	-	1	2	1
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	2	-	1	3	2	1	2	-	12	-	18	-	-	1	7	15
hepatitis B	-	-	-	1	4	4	-	-	4	-	2	-	-	-	3	4
legionella pneumonie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
lepra	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
leptospirosis	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
malaria	-	-	-	-	1	2	7	-	3	-	5	-	-	1	1	-
meningitis cer.epidemic	-	2	1	1	5	2	4	-	3	-	7	-	-	-	5	2
meningokokken sepsis	-	1	-	-	-	1	-	-	5	-	8	-	-	-	7	3
morbilli	2	-	-	-	-	-	34	-	-	-	1	-	-	-	1	-
omnitis/psittacosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	1	-
paratyfus B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pertussis	-	2	-	1	-	-	-	-	4	-	4	-	-	-	1	2
atypische pertussis	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-
rubella	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
scabies	2	-	1	-	2	10	1	-	3	-	45	-	-	-	-	3
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	3	11	1	2	1	6	9	-	17	-	29	-	-	-	4	7
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie (foodborne infections/-poisoning)	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	5
Groep C																
gonorrhoea	1	4	-	5	-	8	3	-	22	-	70	-	-	2	12	15
syphilis prim./sec.	-	-	1	-	-	-	-	-	4	-	2	-	-	-	2	8
syphilis congenita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1992
 Notified cases of infectious diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1992

	week	week	week	cumulatief totaal	
	45 - 48	49 - 52	1 - 4	t/m week 4	
	totaal	totaal	totaal	1992	1991
Groep A					
febris typhoidea	21	7	5	5	4
lassakoorts ea vormen van Afrik.vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucelloses	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-
diphtherie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	58	16	19	19	21
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	99	76	64	64	98
hepatitis B	31	31	22	22	31
legionella pneumonie	4	-	-	-	5
lepra	3	1	-	-	3
leptospiroses	12	4	3	3	1
malaria	18	12	20	20	18
meningitis cer.epidemica	23	18	32	32	22
meningokokken sepsis	19	9	25	25	21
morbilli	2	20	38	38	-
ornitosis/psittacosis	4	4	6	6	4
paratyfus B	4	1	-	-	2
pertussis	40	4	14	14	18
atypische pertussis	3	1	1	1	2
Q-koorts/Q-fever	2	2	4	4	1
rubella	-	4	-	-	7
scabies	76	68	67	67	45
tetanus	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	127	94	90	90	99
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie foodborne infections/-poisoning	76	114	19	19	19
Groep C					
gonorrhoea	242	228	142	142	280
syfilis prim./sec.	22	14	17	17	35
syfilis congenita	1	1	-	-	-
parotitis epidemica	5	-	1	1	1

Bron: Geneeskundige Hoofdingspectie, afdeling Infectieziekten .
 Department of the Chief Medical Officer of Health, Division of Infectious Diseases.

Overzicht van bij de Geneeskundige Hoofdinspectie aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 29 december 1991 - 25 januari 1992 (week 1-4)

In de afgelopen 4-weken periode werden 5 patiënten aangegeven wegens *buiktijfus*. Allen hebben de besmetting in het buitenland opgelopen t.w. Azië (4) en Egypte (1).

Wegens *bacillaire dysenterie* werden 19 patiënten aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S.flexneri* (6), *S.sonnei* (10), *S.boydii* (1), *S.dysenteriae* (1), in 1 geval was het *Shigella* type onbekend. Veertien patiënten liepen de besmetting in het buitenland op, te weten: 3 in landen rondom de Middellandse Zee, 2 in Afrika, 4 in Azië, 2 in Europa, 1 in Midden-Amerika en in 2 gevallen is het land van besmetting onbekend. Vijf patiënten hebben de besmetting in Nederland opgelopen.

Van *hepatitis A* werden 64 gevallen gemeld. In 7 gevallen werd de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen, te weten: in landen rondom de Middellandse Zee (2), Europa (3), Midden-Oosten (1) en Azië (1).

Van *hepatitis B* werden 22 gevallen gemeld. Zes patiënten zijn mogelijk besmet via sexueel contact, in 2 gevallen betrof het adoptiekinderen en van de overige 14 patiënten is de bron van besmetting onbekend.

Leptospiroses werd bij 3 patiënten gediagnostiseerd. Eén patiënt werd mogelijk door contact met oppervlakte water besmet met *Leptospira* serogroep *Icterohaemorrhagiae* serotype *icterohaemorrhagiae*. Twee personen, beide werkzaam op een veehouderij, werden besmet met *Leptospira* respectievelijk serogroep *Sejroe* serotype *hardjo* en serogroep *Grippotyphosa* serotype *grippotyphosa*.

Er werden 20 gevallen van *malaria* aangegeven. De patiënten hebben de besmetting in de volgende gebieden opgedaan: Oost-Afrika (2 *P.falciparum*, 1 *P.ovale*); Oost- en Centraal-Afrika (1 *P.ovale*); Centraal-Afrika (1 *P.falciparum*); West-Afrika (5 *P.falciparum*, 1 *P.ovale*); Azië (4 *P.vivax*, 2 *P.falciparum*); Midden- en Zuid-Amerika (2 *P.vivax*, 1 *P.falciparum*).

Het aantal aangegeven patiënten met *meningococcosis* bedraagt 57, waarvan 25 met een sepsis. Het betreft voornamelijk gevallen met de eerste ziekte-dag gelegen in de periode van week 50 (1991) tot en met week 1 (1992).

Wegens *mazelen* werden 38 patiënten aangegeven. Vanuit de provincie Utrecht werden 34 gevallen geregistreerd, waarvan 22 gevallen betrokken waren bij de mazelen uitbraak in Bilthoven (zie bulletin 2.12). Achttien personen waren volledig gevaccineerd. Van de totale aangiften waren 11 personen niet gevaccineerd en van 4 personen is de vaccinatiestatus onbekend.

Zes patiënten werden aangegeven wegens *ornithose/psittacose*. Bij 3 personen kon contact met vogels worden vastgesteld.

Er werden 14 gevallen van *pertussis* gemeld. Zeven personen bleken niet gevaccineerd te zijn, 2 waren te jong, 1 om medische reden, 1 vanwege zijn leeftijd en van 3 personen was de reden van het niet vaccineren onbekend.

Van *atypische pertussis* werd 1 patiënt aangegeven, de vaccinatiestatus van deze patiënt is onbekend.

Q-koorts werd geconstateerd bij 4 patiënten. Twee patiënten zijn mogelijk in het buitenland besmet, te weten India en Frankrijk, van 2 patiënten is de bron van besmetting onbekend.

Van *tuberculose* werden 90 gevallen gemeld, waarvan 48 geconstateerd bij Nederlanders en 42 bij buitenlanders.

Wegens *voedselvergiftiging/-infectie* werden 19 patiënten aangegeven. Een patiënt is werkzaam in de horeca en 1 patiënt in de verzorgende-sector.

Twee gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 5 personen, slechts 3 personen werden aangegeven. Tijdens een familiefeest in Duitsland werden meerdere personen ziek, slechts 3 gezinsleden werden vanuit Nederland aangegeven. Het betrof een infectie met een *Salmonella* groep D. Twee personen liepen een besmetting op tijdens een chinees etentje. Vanuit een bejaardenhuis werden 9 personen aangegeven, zij waren besmet met een *Salmonella enteritidis*.

Van *gonorrhoe* werden 142 gevallen gemeld, waarvan 108 geconstateerd bij mannen en 34 bij vrouwen.

Primaire en secundaire *syfilis* werd vastgesteld bij 10 mannen en 7 vrouwen.

Notified cases of infectious diseases registered at the department of the Chief Medical Officer, 29 December 1991 - 25 januari 1992 (week 1-4). Summary of the main points

During the past four-weekly period 5 patients have been reported for *typhoid fever*. They all had acquired the infection abroad, namely Asia (4) and Egypt (1).

For *bacillary dysentery* 19 patients have been notified, caused by *S. flexneri* (6), *S. sonnei* (10), *S. boydii* (1), *S. dysenteriae* (1), while in 1 case no *Shigella* group was mentioned. Fourteen patients had acquired the infection abroad.

Hepatitis A has been diagnosed in 64 patients; 7 of them had acquired the infection abroad.

For *hepatitis B* 22 cases have been notified. Six patients have probably been infected via sexual route and 2 are an adoptive. In 14 cases no possible route of transmission could be given.

Leptospiroses has been diagnosed in 3 patients. Two patients, both cattlebreeder, got infected with *Leptospira Sejroe* serotype hardjo and *Leptospira Grippotyphosa* serotype gryppotyphosa. One patient got infected with *Leptospira Icterohaemorrhagiae*.

For *malaria* 20 cases have been notified. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: East Africa (2 *Pl. falciparum*, 1 *Pl. ovale*); East- and Central-Africa (1 *Pl. ovale*); Central Africa (1 *Pl. falciparum*); West Africa (5 *Pl. falciparum*, 1 *Pl. ovale*); Asia (4 *Pl. vivax*, 2 *Pl. falciparum*) and Central- and South-America (2 *Pl. vivax*, 1 *Pl. falciparum*).

Fifty-seven patients were notified for *meningococcosis*, 25 of them with septicemia.

For *measles* 38 cases have been reported. Twenty-three persons had been immunized.

For *ornithosis* 6 cases have been reported. Three of them had had contact with birds.

Pertussis has been diagnosed in 14 patients, 7 of them had not been immunized.

One patient has been reported a case of *atypical pertussis*.

For *Q-fever* 4 cases were reported. Two patients got infected abroad, namely India and France.

Tuberculosis was found in 90 patients, of whom 42 of foreign origin.

Nineteen patients were reported for suffering from *foodborne infections*.

One patient is a health-care worker and one is a food-handler. Two family-explosions were reported with total 5 persons, only 3 persons were registered.

Two persons became ill after a meal in a restaurant.

A lot of people became ill after a familyparty in Germany. Only 3 persons of a Dutch family were notified with *Salmonella* group D.

Nine persons were notified from a home of the elderly. They became ill caused by *Salmonella enteritidis*.

For *gonorrhoea* 142 cases have been reported; 108 diagnosed in men and 34 in women.

Primary and secondary *syphilis* has been found in 10 male and 7 female patients.

Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 1 - 4, 1992
 Bacterial pathogens, weeks 1 - 4, 1992

	week	week	week	cumulatief totaal	
	45 48	49 - 52	1 - 4	t/m week 4	
	totaal	totaal	totaal	1992	1991
Salmonella	<u>190</u>	<u>87</u>	<u>109</u>	<u>109</u>	<u>192</u>
S.Typhi	8	2	2	2	0
S.Paratyphi B	0	2	0	0	2
S.Paratyphi A	1	0	0	0	0
S.Bovismorbificans	2	1	1	1	6
S.Brandenburg	3	2	2	2	3
S.Enteritidis	58	18	29	29	53
S.Hadar	6	1	5	5	4
S.Livingstone	4	1	1	1	14
S.Panama	0	1	0	0	4
S.Typhimurium (totaal)	74	31	43	43	76
S.Typhimurium 20	3	5	5	5	2
S.Typhimurium 150	4	1	7	7	7
S.Typhimurium 510	14	5	7	7	10
S.Virchow	5	7	6	6	10
Shigella	<u>28</u>	<u>13</u>	<u>8</u>	<u>8</u>	<u>16</u>
Shigella boydii	2	0	0	0	1
Shigella dysenterica	0	0	1	1	1
Shigella flexneri	12	10	3	3	8
Shigella sonnei	14	3	4	4	6
Yersinia					
Yersinia enterocolitica	5	0	5	5	3
Listeria					
Listeria monocytogenes	1	3	1	1	2
Legionella					
Legionella pneumophila	0	0	0	0	0
Bordetella					
Bordetella pertussis	2	0	0	0	0

Bron: Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Dit overzicht betaat uit:

1. Salmonella, ingestuurd voor typering naar het laboratorium voor Bacteriologie van het RIVM door de streeklaboratoria. Dit betreft in principe alleen de eerste isolaties bij de mens.
2. Shigella, Yersinia, Legionella en Bordetella volgens melding van Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum (LSI) van het RIVM.

Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 1 - 4, 1992
 Positive results from laboratories for virology, weeks 1 - 4, 1992

Virus/verwekker	week	week	week	Cumulatief totaal	
	45 - 48	49 - 52	1 - 4	t/m week 4	
	totaal	totaal	totaal	1992	1991
Adenovirus	64	81	75	75	92
Bofvirus	0	0	1	1	3
Chlamydia psittaci	11	9	12	12	9
Chlamydia trachomatis	197	203	183	183	213
Coronavirus	1	1	2	2	3
Coxiella burnetii	5	1	6	6	0
Enterovirus	83	56	38	38	34
Hepatitis A-virus	54	32	36	36	34
Hepatitis B-virus	54	52	70	70	51
Influenza A-virus	10	44	159	159	3
Influenza B-virus	0	2	6	6	3
Influenza C-virus	3	0	3	3	1
Mazelenvirus	6	23	1	1	4
Mycopl. pneumoniae	83	84	96	96	20
Parainfluenzavirus	68	35	41	41	38
Parvovirus	0	0	4	4	9
Rhinovirus	4	10	10	10	8
RS-virus	152	441	409	409	274
Rotavirus	30	35	95	95	128
R. conorii	0	0	0	0	0
Rubellavirus	3	0	1	1	5

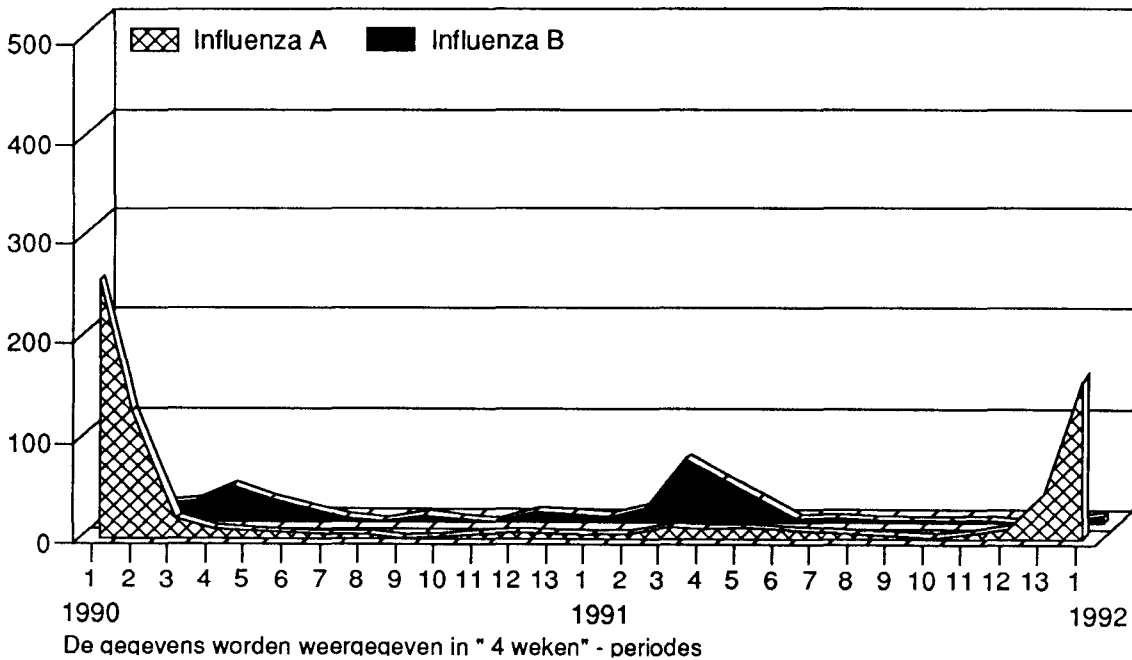
De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van de werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden gebruikt worden.

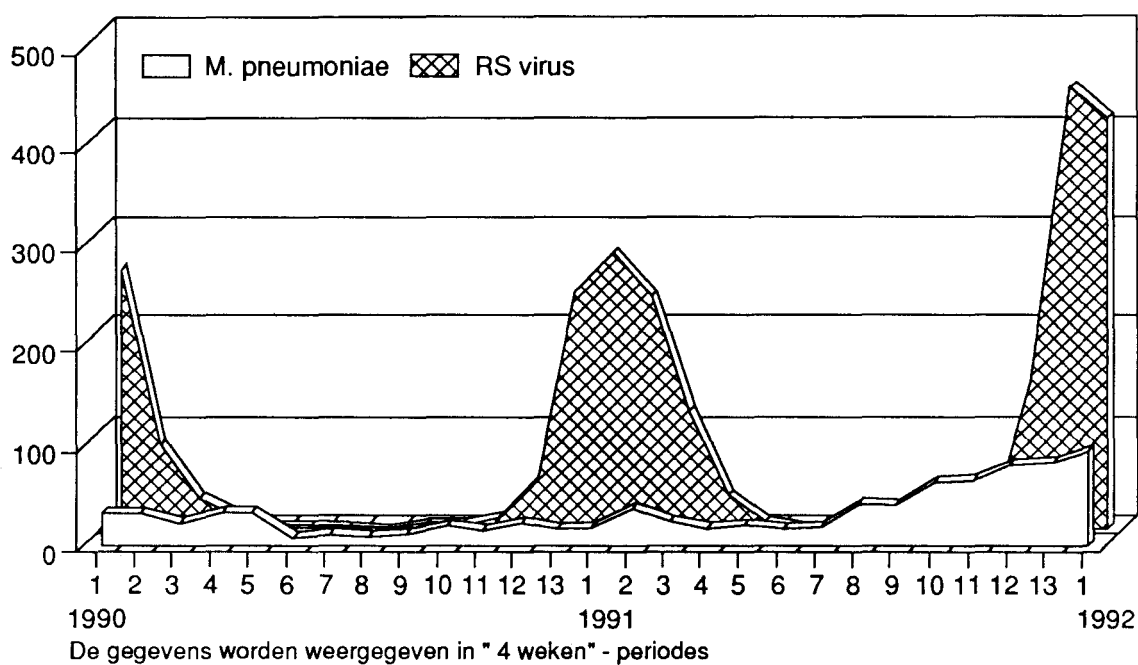
Seizoen-Trends

De epidemie van RS-virus, welke reeds in week 45 van 1991 begon, lijkt over het hoogtepunt heen. Er zijn circa tweemaal zoveel meldingen binnen gekomen in vergelijking met de epidemie van 90/91.

In de eerste 4 weken van 1992 is het aantal gemelde Mycoplasma pneumoniae bijna vijfmaal hoger dan dezelfde periode van het vorig jaar. Sinds week 36 van 1991 is er sprake van een geleidelijke stijgende trend tot aan dit moment. (zie figuur 2).

Influenza A virus laat ook een flinke verheffing zien, met een piek in week 2 van 1992 (49 meldingen). In week 4 is het aantal meldingen van Influenza A virus gedaald tot 29. In figuur 2 is het verloop van influenza A virus in de weekregistratie in de periode van 1990 tot en met januari 1992 zichtbaar gemaakt. Ter vergelijking is tevens het verloop van influenza B virus weergegeven. De piek van Influenza B virus meldingen valt meestal in de periode maart-april.





Figuur 2.

Aankondigingen en Mededelingen

Clinical and Public Health Research Methods

August 24 - September 11, 1992
Erasmus University Medical School
Rotterdam, The Netherlands

Information:
Mrs. M.H. Halewijn
Office for Post Graduate Medical Education
Erasmus University Medical School
P.O. Box 1738, 3000 DR Rotterdam, The Netherlands
Phone: 31(0)10 - 408 7879/7881
Fax: 31(0) - 4367271

**International Symposium on recent developments
in obstetric, perinatal and childhood infections**

Jerusalem, Israël, August 23 - 28, 1992

Please type or print in block letters and airmail to:
KENES TOURS
P.O.B. 50006, Tel Aviv 61500, Israël
Tel: 972 3 5174571, Tlx: 341171 KENS IL,
Fax: 972 3 655674/660325