

INGEZONDEN

(*Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten*)

POKKENBESTRIJDING

Het wil mij voorkomen, dat het Commentaar (1965) op meer dan één plaats aanvulling behoeft.

De stelling dat „ondanks het eraan klevende risico de vaccinatie nog steeds de enige doelmatige bestrijding van de pokken is gebleven”, is althans voor bv. West-Europa en Engeland zeer aanvechtbaar, en steeds groter wordt het aantal deskundigen dat zich schaart achter DICK, die bij voortdurend pleit voor opheffing van de zuigelingenvaccinatie.

De op bl. 665 afgedrukte opgave van pokkegevallen die zich in verschillende delen van Europa sinds 1951 hebben voorgedaan, geeft helaas niet aan, hoeveel van deze gevallen met de dood zijn geëindigd; de waarde van deze opgave zou bovendien aanzienlijk hoger zijn geworden, indien daarnaast bv. zouden zijn opgegeven de aantallen zuigelingen, die alleen al in Nederland sinds 1951 zijn overleden aan de gevolgen van de vaccinatie tegen pokken; zonder enige twijfel is dit aantal hoger dan het totaal aan pokken overledenen in geheel Europa.

Dat de uitspraak van RUSSELL: „vaccination must be done regularly on all new-comers if possible in the first year of life” uit 1929 in 1965 nog onverminderd van kracht is, wordt door vrijwel geen enkele deskundige in Nederland meer aanvaard. Anderzijds kan men volkomen akkoord gaan met de opvatting, dat groepen van de bevolking, die het meest de kans lopen in aanraking te komen met geïmporteerde ziektegevallen, in een voortdurende staat van de hoogste immuniteit behoren te verkeren. Als zodanig dienen artsen, verpleegsters en ander ziekenhuispersoneel, zeelieden, personeel van luchtvaartmaatschappijen, douanepersoneel en zonder twijfel ook de strijdkrachten tot „bedreigde groepen” te worden gerekend, waarvoor vaccinatie verplicht zou moeten worden gesteld.

Zonder enige twijfel zal de verstrekking van een goede en deugdelijke vaccine het onaangename van een dergelijke verplichting ten zeerste kunnen verminderen. Het doet vreemd aan, dat de schrijver van het Commentaar als bijdrage van Nederland in het „Small-pox Eradication Programme” van de Wereldgezondheidsorganisatie blijkbaar alleen bekend is met de verstrekking van drie miljoen doses lyofiel gedroogde vaccine uit het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid; een vaccine, die na het uitgebreide onderzoek in het leger, waarbij vier westeuropese vaccines met elkaar werden vergeleken, als de meest virulente uit de bus kwam, waarna ze als zodanig in januari 1963 werd vervangen door vaccine, bereid met de Elstree-stam uit het Lister Instituut in Engeland.

Het fundamentele werk van FRENKEL en KAPSENBERG betreffende een betere bereidingswijze van kalfvaccine, het vergelijkend onderzoek van HUISMAN over de waarde van deze „frenkelvaccine”, het jarenlange en nog steeds voortdurende onderzoek naar de vervaardiging van een geïnactiveerde vaccine van DRIESSEN en de realisatie van een „vaccin attenué” als gevolg van de onderzoeken van POSTHUMA, DEKKING en VAN DER NOORDAA, zijn de schrijver van het Commentaar blijkbaar ontgaan; slechts het onderzoek van NANNING, evenals de hierboven genoemde onderzoeken mogelijk geworden door nauwe samenwerking tussen universiteiten en leger en luchtmacht, wordt gememoreerd.

Het is goed zich te herinneren, dat ook bij de bestrijding van poliomyelitis nog in 1953 gammaglobuline als het enige

middel werd beschouwd. Drie jaar later was dit reeds achterhaald door de ontwikkeling van het salkvaccin waarbij zich na enige jaren het „vaccin attenué” van Sabin-Koprowski aansloot.

Nog altijd is de strijdvrage tussen „levend” en „dood” vaccin niet definitief beslecht; ook evenwel bij de bestrijding van de pokken schijnt het stadium van de gammaglobuline reeds voorbij door de vervaardiging van het vaccin attenué, bekend als PDN-vaccine (POSTHUMA, DEKKING en VAN DER NOORDAA).

Wanneer de nu veelbelovende onderzoeken met een geïnactiveerde vaccine gevolgd zullen worden door een algemene verstrekking ervan, eventueel te combineren met het polio-, tetanus-, difterievaccin, kan thans nog niet worden gezegd. De PDN-vaccine evenwel heeft de onaangename bijverschijnselen, nog altijd verbonden aan de primo-vaccinatie tegen pokken, reeds aanzienlijk weten te verminderen. De toepassing van gammaglobuline heeft dit in de gebruikelijke dosering nimmer kunnen bereiken.

Deze hierboven beschreven wetenschappelijke bijdragen van Nederland zijn bij het „Small-pox Eradication Programme” van de Wereldgezondheidsorganisatie en in het buitenland reeds lang als zodanig erkend, en hadden m.i. niet mogen ontbreken in het Commentaar ter gelegenheid van de Wereldgezondheidsdag op 7 april.

Literatuur: Pokkenbestrijding (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 664.

Wassenaar, 12 april 1965

B. J. W. BEUNDERS

De inzender heeft een van de onze afwijkende voorstelling over de draagwijdte van het redactionele commentaar. Het is de bedoeling geweest, de aandacht te vestigen op een bepaalde mondiale onderneming van de Wereld Gezondheidsorganisatie volgens het Smallpox Eradication Programme. Het oogmerk was geenszins de samenstelling van een speciaal op Nederlandse omstandigheden of onderzoeken gerichte behandeling van het vaccinatievraagstuk. Daarom werd het niet wenselijk geacht, in te gaan op omstrede punten in nationale vaccinatievoorschriften of preparaten waarvan de betekenis als bijdrage tot de bestrijding van pokken onvoldoende kan worden beoordeeld. Nu de inzender ons verschillende weglatingen verwijt, is het echter goed, zijn opmerkingen aan de bovengenoemde criteria te toetsen.

Dat een doeltreffende bestrijding van pokken in landen waar de ziekte endemisch voorkomt voornamelijk steunt op vaccinatie en de organisatie daarvan, behoeft geen betoog (zie ook ons antwoord aan collega VAN DER NOORDAA in dit nummer). Mogelijk heeft de inzender gemeend, dat met bestrijding ook werden bedoeld de preventieve maatregelen ter bescherming van niet-besmette landen tegen import en daaropvolgende verspreiding van de ziekte. Op een dergelijke preventie althans heeft het standpunt van DICK betrekking.

Het voorstel van de inzender om het aantal sterfgevallen aan pokken in Europa te vergelijken met het aantal sterfgevallen door vaccinatie, kan moeilijk worden aanvaard. Immers het gaat om de vraag hoeveel sterfgevallen aan pokken, dank zij de vaccinatie zijn vermeden. Met andere woorden: het aantal bespaarde letale gevallen van pokken moet worden gesteld tegenover het aantal door vaccinatie veroorzaakte sterfgevallen. Verwijzing naar het aantal dodelijke gevallen van pokken in een grotendeels geïmmuniseerde bevolking is dan geheel ontoereikend. Het is uit Engelse en Nederlandse waarnemingen bekend dat de letaliteit van pokken bij gevaccineerden de eerste 10 jaren na

de vaccinatie zeer sterk is gereduceerd, terwijl nog verscheidene tientallen jaren na een vaccinatie in de jeugd deze letaliteit $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ kan bedragen van die bij ongevacceerde pokkenlijders (zie ons antwoord aan collega VAN DER NOORDAA in dit nummer).

Het onderzoek van POLAK e.a. (1963) had betrekking op drie vacciniastammen uit West-Europa en één uit Zuid-Amerika. De Elstree-stam bleek aanmerkelijk minder koortsreacties te geven dan de Kopenhagen-stam, die tot in 1962 in Nederland werd gebruikt. Het is nimmer gebleken dat de frequentie van ernstige complicaties, zoals postvaccinale encephalitis, voor één dezer vacciniastammen geringer is dan voor een andere.

In het onderzoek van HUISMAN (1959) werd een uit weefselkweek bereid vaccinia-viruspreparaat, afkomstig van Dr. FRENKEL, vergeleken met een klassieke kalverlymfe, door middel van vaccinatie bij jonge volwassenen. Het weefselkweek-virus gaf gemiddeld een $0,7^\circ$ C hogere koortsreactie bij primovaccinaties en een tweemaal lager percentage successen bij revaccinaties in de onderzochte groepen. Verder is niet gebleken dat het weefselkweek-virus minder complicaties zou geven dan een klassieke vaccine. De mogelijkheid om uit weefselkweek-virus een vaccine te bereiden, die aan de geldende internationale eisen voldoet, wordt overigens wel voorzien in de *Requirements for Smallpox Vaccine* (1959) van de Wereldgezondheidsorganisatie.

De verdere resultaten van het „nog steeds voortdurende onderzoek” naar een geïnactiveerde entstof volgens DRIESSEN kunnen beter worden afgewacht, in plaats van nu reeds te beoordelen of hieruit enig voor de pokkenbestrijding nuttig gevolg kan voortvloeien. Om dezelfde reden werden ook twee Engelse preparaten, resp. die van COLLIER en van KAPLAN buiten beschouwing gelaten.

Het door inzender genoemde „vaccin atténué” is beschreven door VAN DER NOORDAA (1964), en is bereid uit bebroede kippeieren, die zijn geënt met de Rivers-stam van vacciniavirus. Dit preparaat voldoet op een aantal punten niet aan internationaal gangbare eisen voor pokstof. De serumtiters van Rivers-gevaccineerden zijn ook significant lager dan van normaal gevaccineerden. Dit Rivers-virus wordt door de auteur dan ook terecht niet aanbevolen voor immunisatie tegen pokken, maar als een daaraan voorafgaande profylactische enting tegen eventuele ongewenste gevolgen van de daarop volgende vaccinatie. Door echter met Rivers-virus te enten, blokkeert men aanvankelijk geheel, later gedeeltelijk de vaccinatie tegen pokken. In zes van de veertig proefpersonen van de auteur werd nog na een jaar met vaccinatie tegen pokken geen succes verkregen, terwijl van de overigen die een versnelde reactie toonden, in het duister blijft of het eigenlijke vaccinvirus zich in voldoende mate bij hen heeft vermeerderd. Dit vergt een vergelijkend immunologisch onderzoek over verschillende periodes en in groepen die voldoende groot zijn om redelijk vóórgaande conclusies te kunnen trekken.

Bij toepassing van Rivers-virus staat tegenover de verdubbeling van het aantal entingen en de onzekerheid in het immunologische gevolg een waarschijnlijk verdergaande vermindering van het aantal koortsreacties. De kwantitatieve verhouding in het aantal en de graad der koortsreacties tussen achtereenvolgende entingen van Rivers-virus en vaccinevirus (Elstree-stam) enerzijds en eenmalige enting met vaccinevirus (Elstree-stam) anderzijds, is niet bekend. Klemmender is dat een vermindering van het aantal complicaties na deze tweevoudige enting niet is aangetoond. Voorlopig zijn bij 30.000 entingen met Rivers-virus in het leger 8 gevallen met complicaties gepubliceerd, waaronder een dodelijke myocarditis, een postvaccinale meningitis met

encefalopathie, meningismus en een geval van facialisparalyse.

Mogelijk dat op een of andere wijze door verder onderzoek de „realisatie van een vaccin atténué” tegen pokken, zonder de genoemde nadelen volgt. Het zou verwarrend zijn geweest indien de geciteerde woorden zonder uitvoerige toelichting waren ingevoegd in een commentaar op de bestrijding van pokken.

De waarde van vaccinia-gammaglobuline werd ook door het W.H.O. Expert Committee on Smallpox (1964) erkend en wel in de volgende bewoordingen: „... 2 ml. of 16% human gammaglobuline at the time of primary vaccination significantly reduces the frequency of post-vaccinal encephalitis”. Dit middel werd in het leger onder leiding van een Commissie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ontwikkeld en beproefd. Het genoemde W.H.O. Expert Committee noemt in dit verband geen andere methoden met name, maar zegt: „A second approach to the prevention of complications is to create a preliminary active immunity. Conclusive results are not yet available from the studies at present in progress”. Dit laatste sluit voor dergelijke preparaten een internationale erkenning, die de inzender reeds ziet, na verdere ontwikkeling inderdaad niet uit. De Redactie kan hier echter niet op vooruit lopen.

Voorlopig moet men vaststellen, dat vaccinia-gammaglobuline zelf, in tegenstelling tot het Riversvirus, onschuldig is en de vaccinatie tegen pokken niet in de weg staat. Gammaglobuline vermindert weliswaar niet noemenswaard de koortsreactie, maar vermindert tenminste de frequentie van postvaccinale encephalitis met 77 pct volgens verantwoorde schatting. Er is geen ander preparaat bekend waarvan op dit ogenblik een zelfde of beter effect is bewezen.

Literatuur: HUISMAN, J. (1959) *De locale en algemene reactie na primovaccinatie tegen pokken*. Proefschrift Leiden. — NOORDAA, J. VAN DER (1964) *Primary vaccination of adults with an attenuated strain of vaccinia virus*. Proefschrift Universiteit van Amsterdam. — POLAK, M. F. e.a. (1963) *A comparative study of clinical reaction observed after application of several smallpox vaccines in primary vaccination of young adults*. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 29, 311. — *Requirements for biological substances*. 5. Requirements for Smallpox vaccine (1959) WHO Technical Report Series No. 180.

Amsterdam, 7 mei 1965

REDACTIE

POKKENBESTRIJDING

Het Commentaar over de pokkenbestrijding geeft een wel zeer verouderde visie weer; terecht werd dan ook een auteur uit 1929 als autoriteit voor nu geciteerd.

Wanneer gesteld wordt dat vaccinatie nog steeds de enige doelmatige bestrijding van pokken is, wordt de waarde van een aantal andere bestrijdingsmethodieken toch wel ernstig onderschat; immers epidemiologische maatregelen zoals snelle diagnostiek en tijdige isolatie van besmette contacten in speciaal daarvoor ingerichte ziekenhuizen zijn ook van het grootste belang.

Na opsomming van het aantal pokkenpatiënten in Europa vanaf 1952 wordt opgemerkt dat dit werelddeel nog zo kwetsbaar is door de slechte vaccinatioestand. Een betere vaccinatioestand, d.w.z. een groter aantal ingeente zui-gelingen, garandeert evenwel niet dat er zich geen pokken-epidemieën zullen voordoen. Herhaaldelijk is gebleken dat in een gebied waar een goede vaccinatioestand bestaat, epidemieën kunnen ontstaan. De epidemie van Tilburg is hier een duidelijk voorbeeld van. Van de toen 123.000 inwoners van Tilburg waren er 109.000 ooit gevaccineerd; toch was er een epidemie van 51 patiënten. In Sheffield heerste