

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 vérgaande 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

in 1887 een grote pokkenepidemie van 7000 patiënten, terwijl 95 pct van de zuigelingen geënt waren. Er is bovendien geen sprake van dat bij een slechter wordende vaccinatie-toestand in een niet-endemisch gebied het aantal gevallen van pokken toeneemt. In ons eigen land, waar na de opheffing van de verplichte zuigelingenvaccinatie in 1929 het percentage geënte zuigelingen daalde tot 17 pct in 1936, hebben zich geen plotselinge pokkenepidemieën voorgedaan.

In het Commentaar wordt met een zekere tevredenheid vermeld dat in de laatste drie jaar het aantal in het eerste levensjaar geënte kinderen 85 pct bedroeg. Hierbij wordt echter niet vermeld dat voor het bereiken van dit percentage jaarlijks zes tot acht zuigelingen aan de gevolgen van de pokkenvaccinatie sterven, volgens de doodsoorzakenstatistiek van het Centraal Bureau voor de Statistiek. Wanneer wij dan bedenken dat in de achter ons liggende dertig jaar twee kleine pokkenepidemieën in ons land zijn geweest (Tilburg en Den Haag) met slechts twee sterfgevallen, valt toch niet te ontkennen dat er langzamerhand een wanverhouding is ontstaan tussen de risico's van de pokkenvaccinatie en de gevaren van de pokken. Een situatie die in ieder geval, niet zonder meer aanleiding kan geven tot propaganda voor de zuigelingenvaccinatie zoals in het Commentaar wordt gevoerd.

Er wordt verder opgemerkt dat wij de immuniteit van de bevolking op peil dienen te houden door stelselmatig alle kinderen te enten. De auteur verliest hierbij kennelijk uit het oog dat het resultaat van deze massale zuigelingenvaccinatie is dat de nul- tot vijfjarigen, d.w.z. slechts 10 pct van de totale bevolking, over een voldoende immuniteit beschikt, dus een groep van de bevolking, die bovendien bij de verspreiding van pokken een ondergeschikte rol speelt, en ook een veel geringer besmettingsrisico loopt dan de groep der volwassenen.

Dat de immuniteit van artsen, verpleegsters, ziekenhuispersoneel en overige bedreigde groepen optimaal moet zijn, zal een ieder willen onderschrijven.

Literatuur: Commentaar (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 664.
Amsterdam, 21 april 1965 J. VAN DER NOORDAA

Ons Commentaar vroeg aandacht voor een nieuwe mondiale benadering van de eradicatie van pokken, mogelijk geworden door een groeiend besef van internationale verantwoordelijkheid. Een dergelijke eradicatie richt zich op bestrijding, niet zozeer op preventie. De inzender maakt echter, evenals collega BEUNDERS, geen onderscheid tussen beide, maar behandelt uitsluitend de preventieve maatregelen tegen import van infectie en daarvan afhankelijke verspreiding in een pokkenvrij land. Dit is uit oogpunt van eradicatie nauwelijks aan de orde. De bestrijding van pokken in landen waar de ziekte endemisch heerst, is het centrale probleem. In het rapport van het WHO Expert Committee on Smallpox (1964), onlangs nog in ons *Tijdschrift* door Dr. F. DEKKING als onmisbaar aanbevolen, worden de fasen van deze bestrijding uitstekend beschreven. In elk endemisch land volgt na een zekere voorbereiding een „attack phase” waarin het doel moet zijn 100 pct der bevolking te vaccineren of te revaccineren. Op dergelijke nationaal georganiseerde entingscampagnes met een betrouwbare lyofiel gedroogde vaccine, die aan internationaal overeengekomen eisen voldoet, steunt in wezen het plan. Wij hebben, in tegenstelling tot inzender niet veel moeite in de uitspraak van RUSSELL, wiens land in 1929 nog 41.000 pokkenpatiënten telde, een aanbeveling te herkennen die gericht is op bestrijding. Dat endemische pokken door vaccinatie van nieuwgeborenen en systematische revaccinatie om de 10 jaren (TERBURGH) met ge-

droogde vaccine (OTTEN) praktisch kunnen worden uitgeroed, heeft de geschiedenis in het voormalig Nederlands-Indië bewezen, waar de pokken in het verloop van 14 jaren op deze wijze geleidelijk zijn verdwenen. Het algemeen erkende resultaat, een groot pokkenvrij gebied in een overigens met pokken besmet werelddeel, werd verkregen onder omstandigheden, waarbij zelfs de isolatie van patiënten onvolledig was en de opsporing van contacten meestal illusoor (zie o.a. GISPEN 1949).

Alleen DIXON (1962) vindt het geld voor vaccinatie in India het uitgeven niet waard, maar zou het willen besteden aan „basic public health services”, en de eliminatie van pokken willen overlaten aan „attrition”. Genoemde auteur, die in zijn lijvig boekwerk meer vergt van de lezer dan goed is, maakt geen melding van bovengenoemde gebeurtenis, hoewel deze nog is af te lezen uit de door hem overgenomen WHO-lijsten van morbiditeitscijfers.

Sommigen vergeten blijkbaar dat zonder een doeltreffende organisatie van enting en herenting elke vaccine faalt. De opbouw van een solide haardimmunitet kan vele jaren duren. Dit vergt stabiliteit, niet alleen van de vaccine, maar ook van het landsbestuur. Het tweede is vaak het voornaamste obstakel.

Indien echter de inzender heeft bedoeld te zeggen dat de preventie in pokkenvrije landen een ander karakter draagt dan de bestrijding, zijn wij het met hem eens. Bij import van pokken kunnen betrouwbare diagnostiek, isolatie van patiënten en verdachte gevallen, vaccinatie en onder-toezichtstellen of isolatie van contacten en eventuele ringvaccinatie van beslissende betekenis zijn. Op deze wijze kan men voorkomen dat een land opnieuw een endemisch gebied wordt.

Nu de inzender onze aandacht vraagt voor het preventievraagstuk in Nederland, is het nodig op zijn voornaamste overwegingen in te gaan. Het kernpunt van zijn betoog is weer de vergelijking van het aantal sterfgevallen aan pokken tegenover het aantal sterfgevallen door vaccinatie van zuigelingen. Zoals in ons antwoord aan collega BEUNDERS is uiteengezet, is deze vergelijking voor het gegeven doel ondeugdelijk. Het zijn juist de bespaarde sterfgevallen aan pokken die het tegenwicht vormen voor de schade na vaccinatie. Het langdurige effect van kindervaccinatie op de letaliteit van pokken is algemeen bekend. De vermindering van de letaliteit van pokken bij gevaccineerden bedraagt vrijwel 100 pct kort na de enting. Volgens Engelse cijfers over ongeveer 10.000 patiënten wordt deze reductie met de tijd geringer en is ongeveer 90 pct in de groep van 11- tot 20-jarigen, maar bedraagt bij 51- tot 60-jarigen nog iets meer dan 50 pct (WILSON en MILES 1964). De Rotterdamse epidemie van 1929 telde 17 gevallen zonder doden bij gevaccineerden in de groep van 0- tot 9-jarigen, tegenover 56 gevallen met 8 doden bij ongevaccineerden in de groep van 0- tot 9-jarigen, tegenover 56 gevallen met 8 doden bij ongevaccineerden van dezelfde leeftijd. De epidemie van variola major te Tilburg gaf 51 gevallen, waaronder slechts 2 doden. Deze lage letaliteit mag men redelijkerwijs verwachten in een bevolking waarvan een belangrijk deel op kinderleeftijd was gevaccineerd. Bij de Sheffield-epidemie van 1887 had de inzender kunnen opmerken dat de letaliteit volgens DIXON (1962) bij de gevaccineerde kinderen tot 5 jaren 0,05 pct en bij ongevaccineerden van dezelfde leeftijd 42,9 pct bedroeg. De besparing van dodelijke gevallen na kindervaccinatie is bij epidemieën telkens een van de meest constante en opvallende verschijnselen. Het niet ontstaan van een pokkenepidemie wanneer tijdelijk het vaccinatiepercentage onder de nieuwgeborenen van enige jaren daalt, is op zichzelf niet ter zake dienend. Het effect van vaccinatie kan pas zichtbaar worden indien

aanvankelijk onopgemerkte import van infectie heeft plaatsgevonden. Gebeurt dit niet, zoals in de door de inzender bedoelde periode, dan is iedere conclusie onmogelijk.

De mening dat algemene vaccinatie slechts voldoende immuniteit geeft aan 0- tot 5-jarigen is een formele, maar geen biologische voorstelling van zaken. De werkelijkheid wordt beter benaderd door een tabel, ontleend aan KAISER (1949), met betrekking tot de leeftijdsverdeling van pokkenpatiënten in gevaccineerden en ongevaccineerden in Engeland (1930-1933).

POKKENGEVALLEN IN ENGELAND 1930-33 (NAAR KAISER 1949)

Leeftijd in jaren	Eenmaal gevaccineerd	Gerevaccineerd	Ongevaccineerd	
<1	—	—	169	} 1121
1	—	—	151	
2	—	—	228	
3	—	—	293	
4	—	—	280	
5-9	3	—	2470	
10-14	10	—	2369	
15-19	33	—	2090	
25-29	95	—	722	
30-34	64	1	523	
35-39	129	4	365	
40-	1313	13	504	

Het is niet geoorloofd, op deze cijfers een immuniteitsgraad te berekenen, maar onmiskenbaar is de afwijkende leeftijdsverdeling van de pokkengevallen bij gevaccineerden en gerevaccineerden, die zich nog tot de leeftijd van 30-34 jaren duidelijk aftekent.

Dat de groep van 0- tot 5-jarigen in de verspreiding van pokken een ondergeschikte rol zou spelen, zoals de inzender zegt, geldt blijkens de tabel alleen voor de gevaccineerden. Bij de ongevaccineerden heeft de groep van 0-5 jaar in Engeland (1930-1933) tot 11,1 pct van het totale aantal patiënten bijgedragen. In endemische gebieden hebben kinderen nog meer van pokken te lijden.

Aan de verlieszijde staan wat Nederland betreft de door inzender genoemde sterfgevallen na zuigelingenvaccinatie. De vaccinaties op latere leeftijd blijven buiten beschouwing, omdat deze in principe behoren tot het indicatiegebied van de bedreigde groepen. Ruw geschat omvatten de bedreigde groepen reeds ongeveer de helft der bevolking.

Het is duidelijk dat de balans voor Nederland niet kan worden opgemaakt op de wijze zoals de inzender suggereert. Anderzijds kan men volledig instemmen met de gedachte dat het verloop van de bedreiging voortdurend bepalend moet zijn voor hetgeen men mag riskeren door vaccinatie. De 16 import-epidemieën in West-Europa met 842 gevallen van pokken in 13 jaren tijds wijzen op de noodzaak om een systematische bestrijding van pokken in endemische gebieden met hulp van ontwikkelde naties aan te vatten. Hiervoor de aandacht te vragen is een redactioneel commentaar ten volle waard.

Literatuur: DIXON, C. W. (1962) *Smallpox*. J. & A. Churchill Ltd. Londen. — GISPEN, R. (1949) De herbepidemie van Indonesië met pokken. *Ned. T. Geneesk.* **93**, 3686. — KAISER, M. (1949) *Pocken und Pockenschutzimpfung*. Springer-Verlag, Wenen. — WILSON, G. S. en A. A. MILES (1964) *Principles of bacteriology and immunity*, 5th ed., vol. II. Arnold Ltd., Londen.

Amsterdam, 7 mei 1965

REDACTIE

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

Nieuwe cijfers van de wereldbevolking. — Volgens de laatste gegevens neemt de wereldbevolking toe met 63 miljoen per jaar. Het *Demographic Yearbook* van de Verenigde Naties over 1963 bericht dat Centraal Amerika en het gebied van de Caraïbische zee door de grootste groeifactor zijn gekenmerkt. De sterkste regionale toeneming in absolute cijfers neemt men waar in Oost-Azië, waar de bevolking in vier jaren met 74 miljoen is vermeerderd. Van de gehele wereldbevolking is 20 pct in China geconcentreerd. Half-ambtelijke cijfers schatten de Chinese bevolking op 670 tot 680 miljoen. (*J. Amer. med. Ass.*, 29 maart, bl. 1095).

Amerika

Handel in lijken ten behoeve van het onderwijs in de anatomie in Mexico. — Een misdrijf dat tot de geschiedenis scheen te behoren, is volgens een bericht in de *Riforma medica* (bl. 392) in de stad Mexico en ook in andere Mexicaanse centra ontdekt. De federale politie doet een nader onderzoek naar grafschennis en handel in lijken, die ter gelegenheid van een anatomisch practicum op de meest dramatische wijze aan het licht zouden zijn gekomen.

Duitsland

De arts heimelijk gewapend. — In menig land kan men in bepaalde omstandigheden vergunning krijgen tot het bij zich dragen van een in de kleding verborgen wapen. Op verzoek van de voorzitter van de Beierse artsenvereniging heeft de Beierse regering bij de stedelijke en regionale besturen erop aangedrongen voor artsen een dergelijke aanvraag in te willigen. (*J. Amer. med. Ass.*, 5 april, bl. 73).

Engeland

Schilderijen voor ziekenhuizen. — Zevenentwintig ziekenhuizen hebben zich verenigd tot het gezamenlijk gebruikmaken van 250 schilderijen, gekocht door de Nuffield Foundation. Voor verdere aankoop zijn in de volgende 5 jaar £ 3000 per jaar beschikbaar. Ieder jaar worden er twee „kopers” aangewezen. Zij mogen gemiddeld £ 40 per stuk besteden met een plafond-bedrag van £ 1000. Naaktstudies en abstracte verbeeldingen worden voor de ziekenzalen ongeschikt geacht. (*Med. News*, 2 april, bl. 3).

Europa

The priority for doctors to receive vaccination; boodschap uit Kopenhagen. — Het Europese bureau van de Wereldgezondheidsorganisatie berichtte onlangs dat in de laatste 5 jaar 50 lijdende aan pokken Europa zijn binnengekomen en 250 secundaire gevallen hebben veroorzaakt. Wat in 1963 geschiedde, was karakteristiek. In Polen kwam een besmette reiziger uit India en veroorzaakte een epidemie van 95 gevallen met 7 sterfgevallen. In Zweden was het een pokkenlijder uit Azië met 24 secundaire gevallen en 4 sterfgevallen. Pokken was zo zeldzaam dat de artsen de diagnose moeilijk vonden. „This explained why most smallpox victims nowadays were found among the doctors, staff and patients in hospitals that had been in contact with a smallpox victim whose dangerous infection had not yet been discovered. The first priority, therefore, was for these particularly exposed group to receive vaccination, to which we could add port and airport staffs and all those who were liable to come in contact with infected travellers.” (*Brit. med. J.*, 17 april, bl. 1075).