

hoofd „aplastische anemie” rangschikken, kan niemand hun dat verbieden, maar het strookt niet met de werkelijkheid en de huidige nomenclatuur, omdat het beenmerg gewoonlijk celrijk en de erythropoiese vaak zéér overvloedig is.

Ten gevolge van de gestoorde haemsynthese blijft de rijping tot erythrocyten uit. De erythropoiese is ineffectief, maar niet aplastisch. Door rangschikking van deze anemieën in de groep der aplastische, wordt de reeds bestaande begripsverwarring slechts verergerd. Analooq hiermee zou men zich moeten afvragen, of het ontbreken of nagenoeg ontbreken van neutrofiële segmentkernigen in het bloed bij chronische lymfatische leukemie als agranulocytose moet worden betiteld. Ik vermoed, dat collega STOLTE en zijn medewerkers dit niet zullen doen.

2. Voor de definitie van de „ziekte” van Di Guglielmo geldt iets dergelijks. Het ziektebeeld is exact omschreven. Ten hoogste kan er over worden gediscussieerd of hier een ziekte sui generis of een syndroom bestaat, en of het een fase is tijdens een leukemisch proces. Waarschijnlijk geeft de tegenwoordige behandeling van acute leukemie op deze vragen een afdoend antwoord. Dank zij de moderne en meer gerichte therapie van acute leukemie heeft de ziekte een langduriger verloop. Via volledige remissies kan men bij dezelfde patiënt een erytremische fase, een erythro-leukemische en een leukemische fase waarnemen. Bij een rechûte is het niet verwonderlijk, wanneer het proces weer in omgekeerde richting teruggaat. Wij hebben dit reeds enige malen waargenomen. Dit geeft steun aan de opvatting van DAMESHEK, dat de ziekte van Di Guglielmo in feite slechts een syndroom is. Dit syndroom komt vaker voor dan collega STOLTE e.a. ons willen doen geloven. De erytremische fase wordt echter gemist. De „zeldzaamheid” is dus eerder het gevolg van een late diagnose.

3. Ik geloof dat de schrijvers DAMESHEK onrecht aandoen door de juistheid van het „myeloproliferatieve concept” in twijfel te trekken of af te wijzen (in de Engelse samenvatting wordt het woord „rejected” gebruikt). In dit concept wordt immers een duidelijk onderscheid gemaakt tussen chronische en acute vormen. De erythrocytose (ziekte van Vaquez, een chronische ziekte) heeft als acute verloopsvorm de erytremie (ziekte of syndroom van Di Guglielmo).

Overgangen van chronische in acute vormen, mits met een interval van vele jaren, zijn waargenomen. Ze zijn niet veelvuldig. De vraag is of behandeling met  $^{32}\text{P}$  van patiënten met ziekte van Vaquez niet de voornaamste aanleiding vormt tot de overgang in acute leukemie c.q. acute erytremie. Volgens auteurs met een groot patiëntenmateriaal is immers deze overgang gering tot nihil indien patiënten met aderlatingen en niet met  $^{32}\text{P}$  zijn behandeld. Het leukemogene effect van  $^{32}\text{P}$  is voor velen een reden geweest  $^{32}\text{P}$  niet meer bij de behandeling van de ziekte van Vaquez toe te passen.

*Literatuur:* STOLTE, J. B., H. SWART en B. H. STOLTE (1972) Ziekte van Di Guglielmo bij twee broers. *Ned. T. Geneesk.* 116, 1777.

Amsterdam, 7 oktober 1972

S. I. DE VRIES

Wij zijn collega DE VRIES erkentelijk voor zijn opmerkingen. Hij heeft ons echter niet overtuigd. Inderdaad kan de behandeling van de acute leukemie syndromen doen ontstaan die op het ziektebeeld van Di Guglielmo lijken. Ook de behandeling met radio-actief fosfor bij de ziekte van Vaquez kan iets dergelijks meebrengen, in tegenstelling tot de behandeling met aderlatingen. Naar onze mening pleiten deze gegevens echter eerder tegen dan voor de hypothese van DAMESHEK.

2152

De ziekte van Di Guglielmo is kennelijk *niet* de acute verloopsvorm van de „natuurlijk verlopende” ziekte van Vaquez.

Tilburg, oktober 1972

J. B. STOLTE

### *Toxoplasmose en huisdieren*

In gevallen van humane toxoplasmose komt het, blijkens onze ervaring, nog steeds regelmatig voor — en na publicatie van het artikel van STOLTE e.a. (1972) zelfs in verhoogde mate — dat in het bijzonder de hond, ook wanneer deze klinisch volkomen gezond is, ervan wordt verdacht de bron van infectie voor de mens te zijn en op advies van de arts wordt afgemaakt. Daardoor wordt niet alleen de hond — en indirect meestal ook de eigenaar en diens huisgenoten — onnodig slachtoffer van het willekeurig zoeken naar een zondebok, maar wordt de aandacht ook afgeleid van andere wijzen van infectie met *Toxoplasma*, die, zeker in Nederland, veel meer voor de hand liggen, en wel het eten van rauw vlees (vooral varkensvlees) en — zij het in veel geringere mate — besmetting via de faeces van (jonge) katjes.

Het lijkt mij daarom nuttig hier in het kort de belangrijkste argumenten te noemen voor de stelling, dat er *geen* reden is de hond als infectiebron van (humane) toxoplasmose te verdenken.

1. Honden worden bij serologisch onderzoek weliswaar vaak positief bevonden, doch dat zelfde geldt voor de meeste zoogdieren (inculsiief de mens) en vogels, ook die waarmee de mens in nauw contact leeft, en vooral voor belangrijke vleesproducenten, zoals schapen en varkens. Er is derhalve geen reden in het bijzonder de hond te verdenken op grond van het simpele feit, dat ook bij deze soort infecties met *Toxoplasma* geen zeldzaamheid zijn of omdat een hond uit de omgeving van de patiënt serologisch positief is.

2. Er is evenmin reden voor de veronderstelling dat met *Toxoplasma* geïnfecteerde honden de parasiet via hun faeces of urine uitscheiden en overbrengen. Integendeel, de experimenten die met dit doel zijn uitgevoerd pleiten daartegen. Zo hebben wij meer dan een jaar lang geprobeerd muizen te infecteren via de faeces van met *Toxoplasma* besmette honden (OVERDULVE 1970). Alle pogingen bleven echter negatief, onafhankelijk van de wijze waarop de hond werd geïnfecteerd (oraal, subcutaan of intraperitoneaal), onafhankelijk van de virulentie voor muizen van de gebruikte *Toxoplasma*-stam, van de dosis, of van het stadium (kysten of prolifererende vormen) waarmee de honden werden geïnfecteerd. Zelfs bij intraperitoneale infectie met bijna 25 miljoen parasieten van de Deelen-stam (die muizen in 3 tot 4 dagen doodt) bleven de faeces van deze honden volkomen *Toxoplasma*-vrij. Experimenten van andere onderzoekers gaven hetzelfde negatieve resultaat, zowel bij spontaan geïnfecteerde dieren (BURI e.a. 1964) als bij experimentele infectie met prolifererende parasieten en kysten (ALLMELING 1970; WEILAND e.a. 1971) of met oökyten (OPPERMANN 1971; RÖDEL 1972). Alleen in gevallen waarbij de honden parenteraal met zeer hoge doses virulente parasieten (dus op zeer onnatuurlijke wijze) werden geïnfecteerd en ten gevolge daarvan acute toxoplasmose kregen, is sporadisch uitscheiding van *Toxoplasma* in secreten en excreten gevonden. Maar zelfs dan niet in een resistente vorm zoals die sinds enkele jaren uit de faeces van experimenteel geïnfecteerde katten bekend is (oökyten).

3. De oökyten van *Isoospora bigemina*, welke sporadisch in faeces van honden worden gevonden, zijn weliswaar morfoloqisch niet van *Toxoplasma*-oökyten te onderscheiden

maar veroorzaken in tegenstelling tot de laatste geen Toxoplasma-infectie.

4. Vaak is directe overbrenging van het sputum of het speeksel — bv. door het likken van de hond — als mogelijkheid geopperd of zelfs als zeer waarschijnlijk voorgesteld. Deze mening berust voornamelijk op het feit, dat Toxoplasma bij honden (evenals bij andere dieren) niet zelden ook in de longen (naast vele andere organen) wordt gevonden. Verondersteld wordt dan, dat kysten uit het longweefsel kunnen vrijkomen in het lumen van de alveoli en zo via neus en bek de infectie zouden kunnen overbrengen. Pogingen om Toxoplasma via secreta uit neus- en mondholte van geïnfecteerde, niet acuut-zieke honden over te brengen, hebben echter slechts negatieve resultaten opgeleverd (BURI e.a. 1964; WEILAND e.a. 1971; RÖDEL 1972). Bovendien, wanneer overbrenging langs deze weg in het algemeen een niet te verwaarlozen transmissiemodus voor Toxoplasma was, zou dit tot uitdrukking moeten komen in een sterke positieve associatie in het vóórkomen van Toxoplasma-infectie bij beide partners van een relatie, waarin het „speekselcontact” aanzienlijk geacht moet worden, bv. een echtpaar, hetgeen echter niet het geval is.

5. Onderzoek naar een correlatie tussen het vóórkomen van Toxoplasma-infecties of van klinische toxoplasmose bij de mens enerzijds en het in nauw contact met een hond leven anderzijds, hebben evenmin statistisch verantwoorde positieve resultaten opgeleverd.

5. Zelfs wanneer een dergelijke positieve correlatie zou worden gevonden, dan nog zou deze geen antwoord geven op de vraag of de hond als infectiebron voor de mens, of juist andersom de mens als infectiebron voor zijn hond fungeert, of dat (het meest waarschijnlijk) de infectie niet van hond op mens of vice versa overgaat, maar beide door dezelfde derde worden geïnfecteerd.

Het valt daarom te betreuren dat STOLTE e.a. in het bovenaangehaalde — overigens zeer lezenswaardige — artikel opnieuw de mening doen postvatten dat in het bijzonder de hond verdenking behoeft bij gevallen van humane toxoplasmose, daar waar zij schrijven: „Op grond van onze bevindingen valt het moeilijk de kat als infectiebron hoog aan te slaan. Eerder komt de hond in aanmerking.” (cursivering van mij; Ov.) en even verder: „Veel betekenis lijkt ook deze besmettingsbron (nl. het eten van rauw vlees; Ov.) niet te hebben gehad.”

a. Niet alleen is de hier gecursiveerde zin in strijd met bovengenoemde argumenten, maar ze wordt ook niet gerechtvaardigd door de door de auteurs zelf verstrekte gegevens:

Blijkens representatieve steekproeven van het Nederlands Instituut voor de Publieke Opinie en het Marktonderzoek (NIPO) kwamen in 1967 in 20% en in 1971 in 22% van de Nederlandse gezinnen één of meer honden voor. Aangenomen mag worden dat veel van deze honden ook met niet tot het gezin behorende personen (buren, bezoekers, verzorgers tijdens vakantie enz.) meer of minder regelmatig nauw contact hebben. Derhalve is het weinig verwonderlijk, zelfs in de lijn der verwachtingen, wanneer ook 9 van de 17, resp. 11 van de 20 patiënten met toxoplasmose zeggen, in het verleden (nauw) contact met een hond te hebben gehad. Dergelijke cijfers zeggen daarom *niets* omtrent de mogelijke infectiebron van toxoplasmose voor de mens, te meer niet, omdat cijfers over een serologisch voor Toxoplasma negatieve controle-groep in het artikel geheel ontbreken en het bovendien ook niet bekend is over het al of niet serologisch positief zijn van de betreffende honden.

b. Hoe voorzichtig men moet zijn met conclusies uit cijfers als door de auteurs gebruikt, blijkt ook uit hun gegevens

betreffende het contact met katten: slechts 1 van de 20 patiënten met lymphadenitis mesenterialis en hoge IFR- en CBR-titers, had, volgens zeggen, nauw contact met een kat gehad. Niettemin blijkt uit het reeds genoemde NIPO-onderzoek dat in 1967 in 18% van de Nederlandse gezinnen één of meer katten aanwezig waren, zodat er zelfs een negatief verband lijkt te bestaan tussen het vóórkomen van lymphadenitis mesenterialis enerzijds en het contact hebben met katten anderzijds. Toch zal niemand uit deze cijfers willen concluderen dat het houden van katten een geschikte preventieve maatregel is tegen lymphadenitis mesenterialis! De conclusie van de auteurs dat de kat als infectiebron voor toxoplasmose bij de mens slechts van geringe betekenis is, onderschrijf ik weliswaar, doch op geheel andere gronden dan op de door de auteurs aangevoerde.

c. Als niet-medicus wil ik geen kritiek leveren op de anamnese van de 37 gevallen uit het onderzoek t.a.v. het al of niet eten van rauw vlees (slechts 1 van de 17, resp. 2 van de 20 patiënten beweerden rauw vlees af en toe te nuttigen). Dergelijke cijfers rechtvaardigen echter niet de conclusie die sommige daar wellicht uit trekken, dat het eten van rauw schape- en varkensvlees (ook al zal de infectieusiteit van een deel daarvan t.g.v. voorbehandelingen zoals diepvriezen, sterk verminderd zijn (WORK 1971)) geen belangrijke bron van infectie met Toxoplasma zou kunnen zijn: Toxoplasma-titers van 1 : 8 of hoger (Sabin-Feldman-test) worden bij 92% van de slachtvarkens, 94% van de zeugen en 93% van de schapen in Nederland gevonden (CREMERS 1969) en het is algemeen bekend dat het eten van met Toxoplasma-kysten besmet vers vlees zeer gemakkelijk tot infectie leidt. Het lijkt mij dan ook raadzaam om vooral bij de meest kwetsbare groepen, de zwangere vrouwen en jonge kinderen, te waarschuwen tegen de risico's van het eten van rauw vlees.

Hoe dan ook, het advies van de arts om in geval van humane toxoplasmose de klinisch gezonde hond, waarmee de patiënt in aanraking is geweest, maar af te maken, mist elke redelijke grond.

*Literatuur:* ALLMELING, D. (1970) *Versuche zur Übertragung von Toxoplasma gondii durch Kot frisch infizierter Meerschweinchen, Schweine und Hunde*. Proefschrift Berlijn. — BURI, H., G. PIEKARSKI en E. SCUPIN (1964) Zur Frage der Ausscheidung von Toxoplasma gondii bei gesund erscheinenden Hunden. *Kleint. Prax.* 9, 157. — CREMERS, F. X. M. M. (1969) De waarde van de Sabin-Feldman reactie voor de diagnostiek van toxoplasmose bij het varken, rund en schaaap. *T. Diergeneesk.* 94, 695. — NIPO (1967) Berichten Nr. 1182; (1971) Berichten Nr. 1462. — OPPERMAN, W. H. (1971) *Versuche zur experimentellen Infektion des Hundes mit Toxoplasma-Oozysten*. Proefschrift Berlijn. — OVERDULVE, J. P. (1970) The identity of *Toxoplasma* Nicolle & Manceaux, 1909 with *Isospora* Schneider, 1881 (I). *Proc. kon. Ned. Akad. Wet. Series C* 73, 129. — STOLTE, F., J. B. STOLTE en THE LAN HING (1972) Toxoplasmosis lymphonodosa subacuta (Siim). *Ned. T. Geneesk.* 116, 1511. — RÖDEL, H. (1972) *Untersuchungen über die Möglichkeit der Ausscheidung von Toxoplasmen mit Sekreten und Exkreten von oral mit Toxoplasma-Oozysten infizierten Hunden*. Proefschrift Berlijn. — WEILAND, G., D. KÜHN en C. SNAAR (1971) Untersuchungen von Sekreten und Exkreten sowie von Lymphknoten oral und parenteral mit Toxoplasma-Zysten infizierten Hunde. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 84, 181. — WORK, K. (1971) Toxoplasmosis, with special reference to transmission and life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Acta path. microbiol. scand. Section B*. Suppl. 221.

Utrecht, oktober 1972

J. P. OVERDULVE,  
bioloog