

reisbureaux zijn er op geabonneerd, zodat men ook daar de inlichtingen kan krijgen.

*Literatuur:* CVJETANOVIC, B. en K. UEMURA (1965) The presents status of field and laboratory studies of typhoid and paratyphoid vaccins. *Bull. Wld Hlth Org.* 32, 2936. — CVJETANOVIC, B. B. GRAB en K. UEMURA (1971) Epidemiological model of typhoid fever and its use in the planning and evaluation of antityphoid immunization and sanitation programmes. *Bull. Wld Hlth Org.* 45, 53 — HEJFEC, L. B. c.s. (1966) A controlled field trial and laboratory study of five typhoid vaccines in the U.S.S.R. *Bull. Wld Hlth Org.* 34, 321. — ZUIDEMA, P. J. (1973) Vaccinaties voor de tropen en subtropen. *Ned. T. Geneesk.* 117, 640.

Leiden, april 1973

H. L. WOLFF

In het caput selectum van PROF. ZUIDEMA troffen mij twee termen die in de dagelijkse praktijk tot misverstand aanleiding kunnen geven.

1. Het gebruik van de benaming buiktyfusvaccinatie kan naar mijn ervaring verwarring geven met een vaccinatie tegen één der ziekten uit de „tyfus“-groep (vlektyfus). Het is daarom nodig de vaccinatie tegen febris typhoidea in het certificaat als „typhoid“-vaccinatie te noteren.

2. Reeds eerder heb ik in deze rubriek (1965) mijn bezwaren geuit tegen het gebruik van de helaas door het spraakgebruik gewettigd schijnende term malariaprofylaxe daar deze medicatie tegen malaria tertiana en malaria quartana geen afdoende bescherming biedt. Hierbij kunnen immers, zoals de schrijver terecht vermeldt, ook bij een nauwkeurig volgehouden „profylaxe“ toch „uitgestelde eerste aanvallen“ ontstaan. Door onvoldoende bekendheid met deze beperking van de toegepaste profylaxe menen niet alleen de teruggekeerde reizigers doch dikwijls ook de geraadpleegde artsen malaria te mogen uitsluiten bij een na terugkeer optredende febris e causa ignota. Vervanging door de term suppressie, zoals in Angelsaksische landen veelal gebruikelijk is, kan er toe bijdragen dat de preventieve mogelijkheden van de toegepaste medicatie minder worden overschat.

*Literatuur:* DUMOULIN, F. V. B. (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 188. — ZUIDEMA, P. J. (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 640.

Wassenaar, april 1973

F. V. B. DUMOULIN

1. Collega BIJKERK dank ik zeer voor de verbeterde en aangevulde adressenlijst.

Op zijn vraag naar de dosering van vaccinia-gammaglobuline bij een primovaccinatie van een zwangere is geen exact antwoord te geven. Bij een primovaccinatie boven de leeftijd van twee jaar wordt, ter voorkoming van encephalitis postvaccinalis, aanbevolen 2 ml (1000 I. U.) te geven; bij een primovaccinatie tijdens de zwangerschap beoogt men bovendien de vrucht tegen het vacciniavirus te beschermen; het is niet onredelijk hierbij een hogere dosis van de immunoglobuline toe te dienen.

2. De collega's KUIPERS en WILTERDINK wijzen er op dat de door mij gegeven regels voor een schema van vaccinaties tegen pokken en gele koorts afwijken van de voorschriften die de Afdeling Tropische Hygiëne van het Koninklijk Instituut voor de Tropen bij de levering van het gelekoortsvaccin geeft.

De door mij gegeven regels berusten niet op een persoonlijke visie doch werden, op een enkele toevoeging na, reeds

op ons vaccinatiecentrum gevolgd toen ik hiervan in 1958 de leiding kreeg.

De door de gele-koorts-afdeling verstrekte voorschriften komen in grote lijnen overeen met die van de Wereldgezondheidsorganisatie. Bij de door ons vaccinatiecentrum gevolgde regels wordt de primovaccinatie tegen pokken geïsoleerd. Dit is natuurlijk gedaan wegens het, in ieder geval vroeger bestaande, gevaar voor encephalitis postvaccinalis. Op ons centrum houden wij daarom een interval van drie weken aan, niet alleen tussen een primovaccinatie tegen pokken en een gele-koortsvaccinatie doch ook tussen een gele-koortsvaccinatie en een primovaccinatie. Men verricht geen primovaccinatie bij iemand die aan een virusinfectie lijdt of kort tevoren geleden heeft. Na een gele-koortsvaccinatie maakt de geënte persoon een lichte, meestal subklinisch verlopende, virusinfectie door; volgens KOUWENAAR (1952) veroorzaakt het virus toch bij ongeveer 8 % der gevaccineerden op de 6e tot 8e dag na de vaccinatie bepaalde verschijnselen (hoofdpijn, spierpijn, soms tevens koorts); dit onwelzijn duurt enkele uren tot enkele dagen.

Bij revaccinatie zijn er minder problemen. Bij tijdnoed mogen gele-koortsvaccinatie en revaccinatie tegen pokken gelijktijdig plaatsvinden. Indien met de gele-koortsvaccinatie begonnen wordt, mag de revaccinatie tegen pokken na één week geschieden. Indien met revaccinatie begonnen is, nemen wij nu, na de recente publikatie van TAURASO e.a. (1972), het standpunt in dat deze na een week door een gele-koortsvaccinatie mag worden gevolgd tenzij de revaccinatie min of meer als een primovaccinatie verloopt.

Het is mogelijk dat wij dit schema later weer zullen wijzigen; een vaccinatieschema is nu eenmaal geen star gegeven. De richtlijnen verschillen ook van land tot land. In een door het Departement of Health and Social Security in juli 1972 uitgegeven brochure wordt de artsen in Engeland geadviseerd tussen een gele-koortsvaccinatie en een pokkenvaccinatie steeds een interval van drie weken aan te houden; bij tijdnoed mogen deze vaccinaties op dezelfde dag gegeven worden. In de Verenigde Staten wordt aanbevolen een gele-koortsvaccinatie niet eerder dan 28 dagen na een pokkenvaccinatie te verrichten.

Naar aanleiding van de kritiek van collega KUIPERS en collega WILTERDINK heb ik natuurlijk overleg gepleegd met het hoofd van de gele-koortsafdeling, collega LUCASSE. Deze is voornemens de voorschriften die bij het gele-koortsvaccinatie geleverd worden opnieuw te bewerken; daarbij zullen ook de richtlijnen voor een vaccinatieschema tegen pokken en gele koorts opnieuw in studie worden genomen.

3. Een aantal opmerkingen van collega WOLFF besprak ik reeds in mijn antwoord aan de collega's KUIPERS en WILTERDINK.

Ik schreef dat de buiktyfusvaccinatie een betrekkelijke bescherming biedt en onaangename reacties kan geven; verder dat de prognose van de ziekte gunstig is. Men behoeft deze vaccinatie daarom slechts bij bepaalde groepen reizigers te verrichten. Collega WOLFF heeft mij van het onjuiste van dit standpunt niet kunnen overtuigen.

Hij schrijft verder dat de door mij gegeven entingsschema's een persoonlijke zaak zijn. Dit is juist, met dien verstande dat deze schema's opgesteld worden in overleg met mijn medewerkers van ons vaccinatiecentrum.

Wat de plaats van de BCG-vaccinatie in een inentingschema betreft: longartsen achten een BCG-vaccinatie voor bepaalde groepen zo belangrijk dat deze bij tijdgebrek zonder voorafgaande reactie van Mantoux en te zamen met andere vaccinaties (uitgezonderd een primovaccinatie tegen pokken) mag worden verricht. Leerzaam is het door

van GEUNS (1972) beschreven geval van een hippe jonge man die geruime tijd door Azië zwierf en na aankomst in Nederland klaagde en hoestte. De diagnose caverneuze longtuberculose werd pas vijf maanden na terugkeer gesteld; in deze periode veroorzaakte hij, direct of indirect, 57 besmettingen!

Collega WOLFF heeft gelijk dat men de benodigde hoeveelheid antivacina-gammaglobuline liefst niet in ml doch in internationale eenheden moet opgeven. Op de 2 ml ampul en de daarbij behorende bijsluiters van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst werden de I.U. echter tot nu toe niet vermeld; ik heb mij destijds vergewist dat 2 ml 1000 I.U. bevatte.

4. Met de opmerking van collega DUMOULIN dat men in het inentingscertificaat niet het woord buiktyfus kan gebruiken doch daarvoor „typhoid” moet schrijven ben ik het natuurlijk geheel eens. Wat zijn bezwaren tegen de term malariaprofylaxe betreft verwijs ik naar mijn vroeger antwoord (1965). Daaraan wil ik nog het volgende toevoegen. De malariaprofylaxe beoogt vooral het voorkomen van een aanval van malaria tropica. Een goed toegepaste profylaxe voorkomt dit (afgezien van een infectie met chloroquine-resistente *P. falciparum*-stammen) ook inderdaad; men kent hierbij geen „uitgestelde eerste aanvallen”. Bij malaria tertiana en malaria quartana kan enige maanden of jaren na beëindiging van de profylaxe toch nog een malaria-aanval ontstaan. De arts moet dit de reizigers meedelen en natuurlijk moet iedere arts dit weten, hoe zou hij het anders aan de reizigers kunnen vertellen?

*Literatuur:* GEUNS, H. A. VAN (1972) Het „hippe” besmettingsgevaar. *Tegen de Tuberc.* 68, 2. — KOUWENAAR, W. (1952) Vaccinatie tegen gele koorts. *Ned. T. Geneesk.* 96, 3146. — TAURASO, N. M., M. G. MYERS, E. V. NAU, TH. C. O'BRIEN, S. S. SPINSEL en R. W. TRIMMER (1972) Effect of interval between inoculation of live smallpox and yellow fever vaccines of antigenicity in man. *J. infect. Dis.* 126, 362. — ZUIDEMA, P. J. (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 189.

Amsterdam, mei 1973

P. J. ZUIDEMA

### De DNCB-test

Graag willen wij inhaken op het artikel van BLEUMINK, NATER en THE (1973) over de bruikbaarheid van de DNCB-huidreactie voor de beoordeling van de cellulaire immuniteit.

Wij hebben in navolging van EILBER en MORTON de test uitgevoerd, in ons geval bij bronchuscarcinoompatiënten vóór en na de behandeling. Deze bestond uit operatie (groep I), röntgenbestraling samen met cytostatica (groep II) en uitsluitend palliatie (groep III). Behalve de DNCB-test werd ook een fytohemagglutinine (PHA)-lymfocytenkweek uitgevoerd, zodat vergelijking van beide methoden mogelijk was. Reeds in 1971 hadden wij vastgesteld dat de PHA-lymfocytenkweek bij patiënten met een bronchuscarcinoom (vooral bij de inoperabele) vaak negatief uitvalt (LOPES CARDOZO en HARTING 1971). Wij zijn het volledig eens met de schrijvers dat de dosering van EILBER en MORTON te hoog is. De suggestie dat de test beter kan worden uitgevoerd met 30, 10 en 3 microgram stemt overeen met onze ervaring dat de beste correlatie bestond tussen 25 microgram en de kweekmethode. Met de sterkere concentraties stijgt

het aantal fout-positieve testen. Wij vragen ons af of ook de sensibilisatie niet met een lagere dosering zou kunnen worden uitgevoerd, ten einde onnodig heftige primaire huidreacties te vermijden.

Wij verkregen de volgende resultaten bij DNCB-reacties, uitgevoerd met 25, 50 en 100 microgram: Van 100 DNCB-reacties met 25 µg waren 43 negatief. Van deze 43 bleken 35 ook negatief voor 50 en 100 µg DNCB. Van de 57 positieve reacties waren 39 zwak-positief (+), 13 positief (++) en 5 sterk-positief (+++), op 25 µg DNCB. De reactie op 50 of op 100 µg was bij deze 57 testen steeds gelijk of sterker dan op 25 µg DNCB. Wij hebben vervolgens de sterkte van de DNCB-reactie op 25 µg vergeleken met een tegelijkertijd uitgevoerde PHA-lymfocytenkweek. Slechts 2/3 (62%) van de negatieve kweken correleerden met een negatieve huidtest; 57 positieve huidtesten gingen gepaard met 39 positieve kweken (68%), de matige en goede samengenomen.

De tabel toont de verdeling. Negatief werd de kweek genoemd indien minder dan 1% van de toegevoegde hoeveelheid isotoop (<sup>125</sup>J-desoxyuridine) werd opgenomen, matig bij een opname van 1-2% en goed bij een opname van meer dan 2%. Wij zijn ons bewust dat deze criteria betrekkelijk willekeurig zijn, maar bij deze grenzen bestond er een redelijk goede correlatie met de morfologische beoordeling en met de spreiding die bij normalen wordt gevonden. De uitslag van een lymfocytenkweek is echter van technische details afhankelijk; het is daardoor niet steeds mogelijk, de resultaten van verschillende kweekmethoden te vergelijken.

### CORRELATIE TUSSEN DNCB-TEST (25 µg) EN PHA-LYMFOCYTENKWEK

		Aantal	
DNCB (—)	43	hiervan kweek negatief	27
		matig	4
		goed	12
DNCB (+)	38	„ „ negatief	14
		matig	11
		goed	13
DNCB (++)	14	„ „ negatief	3
		matig	5
		goed	5
DNCB (+++)	5	„ „ negatief	0
		matig	1
		goed	4

Tenslotte onderschrijven wij de bezwaren van BLEUMINK c.s. tegen het gebruik van DNCB en ook wij gaan daarom na of met de zogenaamde herinneringshuidreactie niet even goed gewerkt zou kunnen worden indien de behoefte bestaat de cellulaire immuniteit te meten. Het is ons bekend dat ook andere centra met een dergelijke vergelijking bezig zijn, zodat binnenkort op deze vraag waarschijnlijk een antwoord gegeven zal kunnen worden.

*Literatuur:* BLEUMINK, E., J. P. NATER en T. H. THE (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 596. — LOPES CARDOZO, E. en M. C. HARTING (1971) Immunologic behaviour before and during cystostatic treatment in bronchus carcinoma. *Oncology* 25, 520.

Amsterdam, 19 april 1973

E. LOPES CARDOZO  
J. STAM