

kwetsbaar te zijn: 13 kinderen waren in hun eerste levensjaar, d.w.z. 15%, terwijl deze leeftijdsgroep slechts 2% van alle bij de ongevallen betrokken kinderen omvatte. Opvallend was dat de jongste kinderen veelal voorin zaten, meestal bij moeder op schoot, naast vader die chauffeerde. Van de overige leeftijdsgroepen was de verhouding tussen de dodelijk verlopen ongelukken en het totale aantal bij een ongeval betrokken leeftijdsgenoten constant: ongeveer één sterfgeval per 70 gewonden. Slechts drie verongelukte kinderen droegen veiligheidsgordels: tweemaal hielp dit niet doordat de auto werd verpletterd, éénmaal was de gordel niet goed aangebracht. Hoewel er meer gegevens nodig zijn dan in de rapporten waren vermeld, vermoeden de schrijvers dat de relatief hoge sterfte van zuigelingen bij

auto-ongelukken verband houdt met het gemakkelijk ontstaan van ernstige schedelletsels in deze groep. Het hoofd van de zuigeling is relatief zwaar en de schedelbeenderen zijn nog zacht en vervormbaar zodat bij een trauma gemakkelijk scheuren in het hersenweefsel ontstaan. De schrijvers verwachten alleen verbetering van deze ongevalcijfers door het dragen van veiligheidsriemen en helmen voor kinderen te verplichten en door voortgaande toepassing van schokabsorberende materialen in de automobielen.

Literatuur: KARWACKI, J. J. JR, en P. BAKER (1979) *J. Amer. med. Ass.* 242, 2848.

F. KUIPERS

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

Jan Dekker en dr. Ludgardine Bouwman Stichtingen

Deze stichtingen hebben ten doel wetenschappelijk onderzoek te bevorderen op het terrein van de geneeskunde, met een zekere voorkeur voor schildklieronderzoek. Door de grote geldontwaardiging kunnen zij thans nog in zeer beperkte mate bijkomende kosten van een onderzoek subsidiëren en eventueel de extra kosten voor illustraties, tabellen e.d. die aan de uitgave van een publikatie, c.q. proefschrift verbonden kunnen zijn.

Aanvragen voor het komende jaar kunnen tot 15 oktober 1980 worden ingediend. Zij dienen vergezeld te gaan van een korte omschrijving van het onderzoek, een nauwkeurige raming van de kosten, c.q. een offerte van de drukker, huidige status van de aanvrager en een aanbeveling van degene onder wier of wiens supervisie het onderzoek wordt verricht.

Aanvragen moeten gericht worden aan de secretaris, prof. dr. P. E. VOORHOEVE, Jan Swammerdam Instituut, 1ste Const. Huygensstraat 20, 1054 BW Amsterdam.

INGEZONDEN

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

Over de betekenis van één verhoogd bevonden serotiter voor de diagnostiek van virusziekten

De casuïstische mededeling „Primaire syfilis met verschijnselen van hepatitis” (MULDER 1980) en de klinische les „Nu eens niet pneumokok” (LÖWENBERG 1980) geven ons aanleiding tot enkele opmerkingen.

De laatste alinea van het artikel van MULDER is als het ware de aanvang van een ingezonden stuk ertegen: „Nauwkeurig onderzoek op virusinfecties, die eveneens door slijmvliescontact kunnen worden overgebracht (hier lijkt een stuk van de zin te zijn weggefallen; HEKKER en SCHAAP); cytomegalie, mononucleosis infectiosa en hepatitis A en B dienen te worden uitgesloten”. Welnu, dit nauwkeurige onderzoek heeft niet plaatsgevonden; de conclusie dat de patiënt behalve aan lues ook aan een door cytomegalovirus (CMV) veroorzaakte hepatitis zou lijden volgt niet uit de door de auteur verstrekte gegevens.

Als resultaat van het virologische onderzoek wordt vermeld dat in de complementbindingsreactie (CBR) op cytomegalie een antistoftiter van 1:224 is gevonden. Daarop berust kennelijk de diagnose, daar het bloedbeeld met een normaal aantal lymfocyten niet in die richting wijst. Bij cytomegalie is lymfocytose een vrijwel obligaat symptoom. Ook de incubatietijd van 14 dagen (na bezoek aan prostitutie) lijkt niet bij cytomegalie te passen; wanneer bij een

bloedtransfusie het virus regelrecht in de bloedbaan wordt gebracht, is deze zelfs nog drie weken. Belangrijker is echter de verkeerde uitleg die wordt gegeven aan het resultaat van de CBR. Schrijver had, alvorens deze casuïstische mededeling te doen, beter eerst met een viroloog overleg kunnen plegen over de diagnostische waarde van het verrichte serologische onderzoek.

Betreffende serologisch onderzoek willen wij hier een algemene opmerking maken. De titer is niet absoluut doch relatief, niet meer dan een serumverduunning waarin onder de gegeven omstandigheden nog een reactie aantoonbaar is. Hij is onder andere afhankelijk van de in de CBR gebruikte hoeveelheden complement, amboceptor en antigeen. Al naar het referentieserum waarmee de sterkte van het antigeen is bepaald, kunnen de in een CBR gebruikte hoeveelheden cytomegalie-antigeen tot een 32-voud verschillen. Dit heeft gevolgen voor de gevoeligheid van de reactie. De hoogte van een titer is dus variabel. Bovendien zijn de maximaal bereikte antistoftiters – op gelijke wijze bepaald – na een infectie individueel zeer verschillend. Hierna zal het duidelijk zijn welke waarde kan worden toegekend aan al dan niet „verhoogde resttiters”.

Het bestaan van een infectie met CMV wordt waarschijnlijk gemaakt door een significante titerstijging in twee sera, of door het aantonen van anti-CMV-IgM in één serum (HEKKER 1977, 1979). Anti-CMV-IgM wordt al geruime tijd gevormd vóórdat een stijging van complementbindingsantistoffen aantoonbaar is en kan nog zeer lang –

soms tot één jaar – aantoonbaar zijn. De veelvuldige afwezigheid van anti-CMV-IgM in sera met zg. hoge titers wijst erop dat deze titers geen diagnostische waarde hebben. Mochten van deze patiënt nog sera bewaard zijn gebleven, dan zijn wij gaarne bereid het serologische onderzoek op hepatitis A en cytomegalie met een bepaling van specifiek IgM uit te voeren.

In dit verband zouden wij over een zinsnede uit de klinische les van LÖWENBERG: „De ervaring heeft ons geleerd dat men soms te weinig betekenis toekent aan de uitslag van één serotiter” het volgende willen opmerken. Deze stelling wordt weliswaar in het daaropvolgende betoog over infecties met *Mycoplasma pneumoniae* door de schrijver gerelativeerd, doch kan, door een minder nauwkeurige lezer uit zijn verband gelicht en toegepast op virusinfecties, de bron zijn van een onjuiste diagnostiek zoals bij deze patiënt met hepatitis. Terecht wordt door de ziekenfondsen in tarief VII de éénmalige bepaling van een antistoftiter bij virologisch onderzoek behalve voor het vaststellen van immuniteit tegen rubbellavirus niet vergoed.

Literatuur: HEKKER, A. C. en B. BRAND-SAATHOF (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1817. – HEKKER, A. C. e.a. (1979) *J. infect. Dis.* 140, 596. – LÖWENBERG, A. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 673. – MULDER, A. H. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 973.

Rotterdam,
Bilthoven, juli 1980

G. J. P. SCHAAP
A. C. HEKKER

Hepatitis na seksuele transmissie van cytomegalievirus (CMV) en syfilis

Het artikel van MULDER (1980) heb ik met veel belangstelling gelezen. Daarin wordt een patiënt beschreven die na „betaald geslachtsverkeer” een koortsend ziektebeeld vertoonde met leverfunctiestoornissen en atypische lymfocyten in het bloeduitstrijkje. Na een ziekte-vrij-interval – met herstel van biochemie en bloedbeeld – volgde een tweede ziekteperiode waarbij de diagnose syfilis werd gesteld. Op grond van serologie (luesreacties, CMV-antistoffen) en kliniek concludeert MULDER dat de „hepatitis” niet luetisch was maar veroorzaakt werd door besmetting met CMV. Deze gang van zaken lijkt, gezien de gepresenteerde feiten, zeer waarschijnlijk. Uit de bespreking van de betekenis van leverhistologie voor de differentiële diagnose tussen luetische en virale hepatitis in het artikel zou de indruk kunnen ontstaan dat virale c.q. CMV-hepatitis, voornamelijk een aspecifieke histologie te zien zou geven. In overeenstemming met de literatuur (WRIGHT e.a. 1979) vonden we bij 5 tevoren gezonde volwassenen, bij wie tijdens de acute fase van een CMV-infectie om diagnostische redenen een leverbiopsie werd verricht, histologisch voornamelijk infiltratie, bestaande uit mononucleaire cellen in de sinusoiden en in afnemende mate ook periportaal en lobulair. Hoewel dit beeld niet specifiek is voor CMV-hepatitis alleen, wordt sinusoidale infiltratie met mononucleairen het meest gezien bij infectie met dit virus of het verwante Epstein-Barrvirus, de verwekker van mononucleosis infectiosa. Het aantonen van de ziekteverwekker, c.q. „uile-oogcellen” bij CMV-hepatitis is slechts bij een minderheid van de gevallen mogelijk, nl. meestal bij fataal verloop.

Interessant is in de door MULDER beschreven ziektegeschiedenis behalve de genitale besmettingsweg, de vrij korte incubatietijd – 14 dagen – van de CMV-infectie.

Veelal wordt een langere incubatietijd verondersteld – minimaal 3 weken – zoals vermeld wordt in een bekend medisch handboek (RAY 1977). Eigenlijk is van „natuurlijke” – via slijmvliescontact verlopende – CMV-infecties geen incubatietijd na te gaan omdat manifeste infecties sporadisch zijn en de bron onbekend is. Bij intraveneuze besmetting zoals na bloedtransfusie, kunnen incubatietijden van 8 dagen en meer worden berekend (zie LANGENHUYSEN 1970). LANGENHUYSEN zelf vond 10-29 dagen (mediaan 23) wat overeenkomt met eigen waarnemingen van 13-37, mediaan 23 dagen (TEN NAPEL en THE 1980).

Aangezien ca. 35% van de volwassenen geen CMV-antistoffen bezit en 10-23% van de onderzochte vrouwen met geslachtsziekten tevens CMV uitscheidt in het cervixsecret, zou men meer venerisch overgedragen CMV-infecties verwachten (WANER e.a. 1977). Toch is de patiënt van MULDER geen uitzondering al verlopen CMV-infecties veelal symptomloos (KRECH e.a. 1971) en is de besmettelijkheid van het virus waarschijnlijk gering. Een „intramatriemionie” CMV-besmetting zagen wij onlangs bij een echtpaar waarvan de man een acute CMV-mononucleosis doormaakte en de vrouw – op de 58e dag na het ontstaan van ziekteverschijnselen bij de man – zelf ziek werd. Bij beiden kon CMV pas geruime tijd na afloop van de ziekte worden geïsoleerd uit urine en speeksel, maar niet bij anderen uit hun omgeving.

Literatuur: KRECH, U. H., M. JUNG en F. JUNG (1971) *Cytomegalovirus infections of man*. S. Karger, Basel. – LANGENHUYSEN, M. M. A. C. (1970) *Cytomegalovirusinfectie bij volwassenen*. Proefschrift Groningen. – MULDER, A. H. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 973. – NAPEL, CHR. H. H. TEN en T. H. THE (1980) *Clin. exp. Immunol.* 39, 263. – RAY, C. G. (1977) In: THORN e.a., *Harrison's principles and practice of medicine*. McGraw-Hill, Londen. – WRIGHT, R., K. G. M. M. ALBERTI, S. KARRAN e.a. (1979) In: WRIGHT e.a., *Liver and biliary disease*. Saunders, Londen.

Westervelde, juni 1980

CHR. H. H. TEN NAPEL

De collegae SCHAAP en HEKKER stellen dat uit de verstrekte gegevens niet volgt dat de door mij beschreven patiënt aan CMV-hepatitis heeft geleden. Zij voeren hier toe drie argumenten aan:

(1) De incubatietijd. Deze zou te kort zijn omdat deze bij regelrecht in de bloedbaan brengen van het virus tenminste drie weken bedraagt. Dit lijkt mij geen sterk argument, aangezien de incubatietijd ook van andere factoren afhankelijk is dan alléén de besmettingsweg. Dat de incubatietijd ook bij intraveneuze besmetting veel korter kan zijn dan 21 dagen, namelijk 10 dagen, blijkt overigens uit de naar aanleiding van mijn artikel Ingezonden mededeling van TEN NAPEL (1980).

(2) Het ontbreken van lymfocytose. De schrijvers menen dat lymfocytose een vrijwel obligaatsymptoom is. Naar mijn mening is het vinden van atypische lymfocyten een specifiek kenmerk. HANSHAW (1979) schrijft dat CMV-infectie „may be associated with mild atypical lymfocytosis”, terwijl volgens NANKERVIS en KUMAR (1978) „Atypical lymfocytes (dus niet – atypical lymfocytosis) identical to those seen in infectious mononucleosis, in a patient with nondiagnostic heterophil and Epstein-Barr virus titers, should alert the physician to consider cytomegaly virus-induced disease”.

(3) Aan het vinden van een (rest)antistoftiter van 1:224