

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 ziektevrij-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 „intra-matrimoniale” 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 obligaat symptoom 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

zou ik een verkeerde uitleg hebben gegeven en hierop zou kennelijk alleen de diagnose berusten. Ten eerste wil ik opmerken dat in mijn artikel duidelijk wordt vermeld dat de CBR op cytomegalie binnen 6 maanden daalt van 1:224 naar 1:8 (meer dan 4 verdunningen verschil). Hierover merkt HANSHAW (1979) op „Serologic determinations, such as the presence of specific immunofluorescent IgM antibody or a fourfold rise or decline, must be interpreted with more caution than in the newborn period because of cross-reactions with other cell-associated herpes viruses, and a tendency for CF antibody to fluctuate widely in normal subjects”. Hij hecht aan een meer dan viervoudige daling kennelijk evenveel waarde als aan een viervoudige stijging. Op de formulieren van het virologische laboratorium dat de bepalingen verrichtte, kan men slechts serologisch onderzoek op cytomegalie aanvragen, maar niet vermelden of men een CBR wenst of een anti-CMV-IgM-bepaling. Als algemeen clinicus zou ik het ook liever aan de viroloog willen overlaten om uit te maken met welke bepaling hij de clinicus het best behulpzaam kan zijn. Het laboratorium gaf als uitslag een CBR op cytomegalie van 1:224 (verder o.a. 1:1280 voor *Mycoplasma pneumoniae*) met daarbij de vermelding „Ziektebeeld is te rijmen met gevonden titers. Hoge restiters tegen mycoplasma en CMV wijzen op dubbel infectie”. De méér kenmerkende anti-CMV-IgM bepaling was toen kennelijk nog géén routine. Een uitslag van 1:224 (dat wil zeggen 1:128 + 3/4 (256-128)), die afwijkt van de normale verdunningsreeks, duidt op grote nauwkeurigheid. Telefonisch overleg met het laboratorium leerde dat men tussen de verdunningen van 1:128 en 1:256 op grond van reactiesnelheid of sterkte (uitvlokking?) nog een gradatie meende te kunnen aanbrengen. Op grond van de toen beschikbare gegevens leek een recente cytomegalievirusinfectie dus zeer aannemelijk.

BERICHTEN

Buitenland

AUSTRALIË

Twijfel over het nut van gedwongen medische keuring van de oudere automobilist. – Het lijkt aannemelijk dat ouderen en vooral de lichamelijk gebrekkigen onder hen een bijzonder gevaar opleveren in het wegverkeer. D. W. HOSACK (*Med. J. Aust.* (1980) 1, 327) wijst erop dat er aanwijzingen zijn dat deze groep geen grotere risico's oplevert dan de gemiddelde autobestuurder. Bij het onderzoek van 600 bestuurders die na een auto-ongeval dood waren aangetroffen, bleek dat bij 53 mannen en 1 vrouw de dood was ingetreden tijdens het besturen. Bij drie van hen werd een verhoogd alcoholgehalte van het bloed gevonden. De leeftijd varieerde van 35-83 jaar (36% tussen 50 en 60 jaar); 52 bleken aan acute hartdood te zijn gestorven, één aan een cerebrale bloeding en één door het barsten van een aneurysma aortae. Bij nauwkeurig politieel onderzoek was vastgesteld dat in geen van de 54 gevallen ernstig letsel van derden was ontstaan. In dit verband wijst de schrijver op ander onderzoek waarbij vermeld was dat in 47 gevallen van dood achter het stuur 36 bestuurders de auto nog tot stilstand hadden weten te brengen en van een groep van 81 waarbij dit in meer dan de helft van de gevallen was gelukt. In deze groepen werden derden slechts licht verwond.

Volgens de schrijver, adviserend aan zijn regering, heeft medische keuring van 70-jarigen geen zin. De meerderheid

Overigens zij opgemerkt dat wanneer anti-CMV-IgM titers tot één jaar na infectie positief kunnen blijven het aantonen van een *recente of actieve* infectie met behulp van één serumbepaling mij moeilijk lijkt. Het komt mij dan ook voor, dat het niet alleen de taak van de klinisch werkende specialist is in voorkomende gevallen overleg te plegen met de viroloog, maar dat het evenzeer tot de taak van de laboratoriumarts behoort de clinicus op de hoogte te houden van de betrouwbaarheid en specificiteit van de bepalingen die hij ten dienste van de diagnostiek verricht.

Literatuur: HANSHAW, J. B. (1979) in: *Cecil-Textbook of Medicine*, bl. 828. Saunders, Philadelphia. – MULDER, A. H. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 973. – NANKERVIS, G. A. en M. L. KUMAR (1978) *Med. Clin. N. Amer.*, 1024. – NAPEL, CHR. H. H. TEN (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1516 – SCHAAP, G. J. P. en A. C. HEKKER (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1515.

Delft, juli 1980

A. H. MULDER

Ondanks bezwaren die terecht tegen de betekenis van één „hoge” serotiter worden aangevoerd, kan deze – uiteraard in relatie gebracht tot het ziektebeeld – onzes inziens niet elke waarde voor de diagnostiek worden ontzegd. Het leek ons van nut hierop nog eens te wijzen. In de pulmonologie zijn voor deze stelling ook andere voorbeelden dan in de klinische les besproken, aan te halen.

Het is onzes inziens niet juist als het ziekenfonds principieel weigert een éénmalige bepaling van een antistof titer te gaan vergoeden.

Groningen, juli 1980

A. LÖWENBERG

van de gevallen van dood achter het stuur treft jongere leeftijdsgroepen. Hij acht het wenselijk dat alle beschikbare middelen worden besteed aan de categorie rijders tussen 20 en 30 jaar, die dronken achter het stuur worden aangetroffen. Zij moeten als de voornaamste oorzaak van verkeersongelukken worden beschouwd.

GROOT-BRITANNIË

Een gevaarlijk type Staphylococcus aureus, „faag-type 71”. – In de zomer van 1979 werden uit verschillende delen van South Essex meer dan 40 patiënten die aan impetigo leden met hun familiecontacten naar een ziekenhuis verwezen. De indexgevallen waren meestal jongens die lid waren van een voetbalvereniging of kampen hadden bezocht, waar zij voetbalkleding met anderen deelden: bij de patiënten werd het faag-type 71 van *S. aureus* gevonden. Dit zelfde type werd ook aangetroffen in enkele voor het onderzoek beschikbare kledingstukken die gemeenschappelijk waren gebruikt: de bacterie bleek de lage temperatuur te kunnen doorstaan die voor het wassen van de kunststoffen was voorgeschreven.

Het bericht maakt ook melding van een geval van dodelijke toxische epidermonecrolise bij een premature zuigeling en van een geval van septicemie en osteomyelitis bij een 9-jarig meisje dat aan steenpuisten leed, bij wie ook *S. aureus* faag-type 71 was gevonden. Aangezien *S. aureus*, die gevoelig is voor faag 71 en soms tevens voor faag 55,