

DE STRIJD TEGEN BESMETTELIJKE ZIEKTEN:

nog steeds een uitdaging

Dr. J. Huisman

198
red
002

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR



019600 0025 5244

De strijd tegen besmettelijke ziekten: nog steeds
een uitdaging.

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
bijzonder hoogleraar in de epidemiologie en
bestrijding van infectieziekten aan de Erasmus
Universiteit te Rotterdam vanwege de Stichting
Universiteitsfonds Rotterdam

op 8 december 1988

door

Dr.J. Huisman.

Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van het College van Bestuur,
Mijnheer de Decaan,
Leden van het Bestuur van de Stichting Universi-
teitsfonds Rotterdam,
Dames en Heren, leden van de Universitaire
Gemeenschap van deze stad,
Zeer gewaardeerde gasten,
Dames en Heren!

Tot ver in de jaren zeventig hoorde men ook onder
artsen wel de mening verdedigen dat -althans voor
een groot deel- infectieziekten (en daarmee ook
besmettelijke ziekten) in de industrielanden sinds
het einde van de Tweede Wereldoorlog 'eigenlijk
overwonnen ziekten' waren.

Niemand minder dan Sir Mac Farlane Burnet,
Nobelprijswinnaar voor immunologie, vertolkte deze
mening in een artikel in de 'Lancet' over de
toekomst van medisch onderzoek in 1953 als volgt:
'I believe that, provided the established mechanism
of preventive medicine, medical care and drug
production continue to function, fundamental work
on the nature of micro-organisms and on the
diseases they produce could stop today without
influencing the current process by which all the
main infectious diseases are disappearing'(1).

Infektieziekten werden als relikwieën van het verleden beschouwd en gebonden aan de zegekar van de grote technologische ontwikkelingen in de geneeskunde en de biologie, zoals daar zijn de ontdekking van antibiotica en doeltreffende vaccins, de fascinerende opbloei van de immunologie en de moleculaire biologie. Daarnaast werd deze gunstige ontwikkeling -volgens de voorstanders van deze opvatting- in belangrijke mate mede bepaald door een sterk verbeterde algemene hygiëne en een uitstekende sanitaire infrastructuur, die weer op hun beurt mogelijk gemaakt werden door stijgende welvaart en de daarmee gepaard gaande verbeterde algemene gezondheidstoestand: inderdaad; de uitbanning van infektieziekten zou vrijwel een feit zijn (2).

Ik hoop U -als een soort advocatus dei- aan de hand van een drietal voorbeelden duidelijk te maken dat de voorstanders van deze hypothese ook inderdaad uitstekende argumenten hadden om hun mening te staven. Zo wordt allereerst terecht gewezen op de uitroeiing van pokken als de triomf van de preventieve geneeskunde.

Immers in de Wereldgezondheidsvergadering van 1980 werd de mondiale eradicatie van variola als voltooid verklaard.

Deze situatie was feitelijk al in November 1977 bereikt toen Ali Maow Maalin, een kok uit Somalia, uit quarantaine -als laatste pokkenpatiënt- werd ontslagen (3). Daarmee was een einde gekomen aan een epidemie die de mensheid waarschijnlijk sinds zijn prille bestaan op aarde teisterde. Aangezien natuurlijke transmissie van het pokvirus niet meer voorkwam, werd het virus veroordeeld tot 'levens-lang' in de diepvriezers van enkele virologische laboratoria in Oost en West. De noodzaak van vaccinatie tegen pokken -een ingreep die in o.a. Nederland met relatief veel complicaties gepaard ging- verviel tevens en daarmee kwam ook een einde aan de 'man-made epidemic' van deze complicaties, een feit -dat in een land waar pokken al sinds het einde van de negentiende eeuw niet meer endemisch voorkwamen- van grote betekenis was. De Inentingswet van 1939 werd in Nederland op 5 November 1975- achteraf eigenlijk 70 jaar te laat- ingetrokken. Voorwaar een fenomenaal succes!

Als tweede voorbeeld wordt het verdwijnen van poliomyelitis anterior acuta als endemische infektieziekte uit Nederland genoemd (4). In ons land kwamen grote polio-epidemieën voor in 1943, 1947, 1952 en 1956.

Tijdens de laatste epidemie van '56 werden ruim 2.000 gevallen van kinderverlamming aangegeven. In 1957 begon de algemene zuigelingen- en kleutervaccinatie tegen polio en het aantal ziektegevallen daalde daarna dramatisch. Af en toe -het laatst in 1979- werden wij opgeschrikt door explosies van polio onder niet-gevaccineerden. Het is zeer waarschijnlijk dat dergelijke explosies van polio onder niet-gevaccineerden ook in de toekomst zullen blijven voorkomen, totdat de mondiale eradicatie van poliovirus is bereikt. Door een unieke organisatie van de inentingen voor zuigeling, kleuter en schoolkind lukt het in ons land al een groot aantal jaren een zeer hoog vaccinatiepeil van omstreeks 95% te handhaven tegen o.a. polio, kinkhoest, tetanus en difterie. Polio kennen we dan ook vrijwel alleen nog als importziekte via reizigers en immigranten, zoals adoptiekinderen en de zoëven genoemde epidemietjes onder niet-gevaccineerden: maar over het algemeen gesproken is polio inderdaad ook in ons land een vrijwel overwonnen ziekte.

Tot slot noem ik als derde voorbeeld -mede als hommage aan mijn collega's van de Faculteit der Civiele Techniek -de Vakgroep Gezondheidstechniek en Waterbeheersing- van de Technische Universiteit Delft- het verdwijnen van de autochtone buiktyfus uit Nederland dat in belangrijke mate een gevolg is van goede sanitaire voorzieningen en het onbeperkt verkrijgbaar zijn van microbiologisch betrouwbaar drinkwater. Daarnaast heeft het toezicht op de voedselproductie en de pasteurisatie van consumptiemelk ook tot deze verdwijning bijgedragen (5).

Deze drie voorbeelden -die nog met vele andere, ook op het gebied van de curatieve geneeskunde, zouden zijn uit te breiden- hebben er toe geleid dat bij velen -en zeker niet alleen bij leken en beleidsmakers- het probleem 'infektieziekten' schromelijk werd onderschat. Deze euforie werd niet ingedamd door het feit dat de morbiditeit ten gevolge van infekties in het algemeen niet was gedaald en dat er nog steeds evenveel bedden in ziekenhuizen door patiënten met infekties worden ingenomen als 50 jaar geleden. Microbiële aandoeningen van de tractus respiratorius en tractus digestivus vormen nog steeds de meest voorkomende oorzaken van verzuim op scholen, kantoren en fabrieken (2).

Zeker voor Europa geldt dat de inderdaad geweldige daling van de sterfte ten gevolge van een aantal klassieke infectieziekten een slechte graadmeter is om de omvang van het probleem infectieziekten in het algemeen in te schatten. Bovendien zijn de meeste mensen veel te optimistisch als het gaat om onze mogelijkheden om bepaalde pandemieën -zoals een influenza-pandemie- effectief te kunnen bestrijden. Dit optimisme, deze euforie, en dat in een land waar toch al geen erg sterke 'public health'-traditie heerst en slechts een beperkte klinische interesse voor infectieziekten bestaat, heeft geleid tot een -om het vriendelijk te zeggen- suboptimale ontwikkeling van het vakgebied infectieziekten en bestrijding daarvan in ons micro-biologische schijnbaar zo veilige landje. Gelukkig is er een duidelijke kentering ten gunste te constateren -mede door de dreiging van de AIDS-epidemie- maar er is en blijft een niet onaanzienlijke 'lag periode' bestaan qua deskundigheid en belangstelling voor onderzoek op dit toch zo fascinerende terrein.

Dames en Heren, het lijkt mij goed in dit verband nog eens te citeren wat Hans Zinsser in zijn altijd nog zeer lezenswaardige boek 'Rats, Lice and History' (6) een halve eeuw geleden over deze permanente microbiologische dreiging, bijna profetisch, opmerkte: 'But however secure and well regulated life may become, micro-organisms will always lurk in the shadows, ready to pounce. And even in 'normal times' they prey on the weak, the very young and the very old, living in mysterious obscurity, waiting their opportunities'. Er zijn voor de huidige tijd enkele factoren te noemen waardoor infectieziekten ook in de toekomst nog een belangrijke groep ziekten zullen blijven. In de eerste plaats ontstaat er een dubbele vergrijzing van de bevolking waardoor het individuele en collectieve immunologische afweersysteem binnen deze groep minder goed functioneert: 'the very old' van Zinsser zijn méér kwetsbaar voor infecties en voor infectieziekten. Dit blijkt onder meer uit de thans stijgende letaliteit van tuberculose bij bejaarden en hoogbejaarden, een toegenomen sterfte die niet is toe te schrijven aan andere factoren zoals een minder alerte diagnostiek, een minder optimale behandeling of aan een vergroting van de 'patiënt-' en 'doktersdelay'.

In de tweede plaats is er door de sexuele revolutie in de jaren zestig en zeventig een verandering in leefstijl ontstaan die gepaard is gegaan met een zeer sterke toename van de sexueel overdraagbare aandoeningen. Om met Susan Sontag te spreken die in het kader van de AIDS-epidemie een interessant essay in 'The New York Review of Books' publiceerde: de anti-conceptie en de door de geneeskunde gegarandeerde probleemloze genezing van (een aantal) sexueel overdraagbare ziekten, maakte het mogelijk sex te beschouwen als een avontuur zonder consequenties. Weliswaar is onder invloed van de AIDS-dreiging daarna weer een zeer sterke daling van, onder meer, gonorrhoe opgetreden, maar het is zeer de vraag of deze daling permanent zal blijven; er zijn in de Verenigde Staten voor syfilis aanwijzingen dat dit niet het geval is.

In de derde plaats heeft de massaproductie, massaverwerking, massadistributie en -bereiding van voedsel een grote vlucht genomen; daarvoor zullen door voedsel overgedragen microbiële infecties en intoxicaties meer -en vaker massaal- voorkomen. Dit heeft met name betrekking op microbiële verontreinigde voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong die ons via de bio-industrie bereiken.

In de vierde plaats zal de ziekenhuispopulatie in de toekomst worden gekenmerkt door een steeds groter aantal patiënten -vooral onder de 'very young' en de 'very old'- met een verminderde immunologische afweer, met belangrijke gevolgen voor de behandeling en verspreiding van infecties in de ziekenhuizen.

In de vijfde plaats zal de toenemende bacteriële en ook virale resistentie tegen respectievelijk antibiotica en antivirale middelen de behandeling van infecties, vooral in het ziekenhuis maar ook daarbuiten, bemoeilijken.

In de zesde plaats zal de toenemende vrije tijd enerzijds in de grotere mobiliteit van de beroepsbevolking aanleiding zijn voor steeds meer exotische importziekten. Zoals De Geus terecht opmerkt vormt het massatoerisme de belangrijkste bijdrage tot de importpathologie. Daarnaast zijn verlofgangers en hun gezinsleden een belangrijke groep; hun aantal werd onlangs door Stuiver geschat op 50.000 personen. Tenslotte kunnen tropische ziekten worden geïmporteerd door ethnische minderheden en asielzoekers.

Te zamen met Chinezen, Vietnamezen, Tamils en adoptiekinderen vormen zij een populatie van meer dan 500.000 personen. Nog onduidelijk is hoe het opstellen van de EEG grenzen in 1992 zal bijdragen tot een toename van deze import-pathologie.

Tenslotte zullen door de steeds meer open en daardoor 'kleiner' wordende wereld microben, die vandaag in een ver verwijderd continent ziekte veroorzaken, morgen ons land kunnen bereiken en overmorgen een pandemie teweeg brengen. Dit klempt des te meer daar door grote demografische, sociologische en ecologische veranderingen in ontwikkelingslanden onbekende en andere tot dusverre alleen in geïsoleerde populaties voorkomende micro-organismen -ook vanuit de dierenwereld- toegang tot de mens kunnen verkrijgen. Ik wijs in dit verband op enkele Afrikaanse haemorrhagische virale koortsen die op deze manier de geïndustrialiseerde wereld hebben bereikt.

Het moge U duidelijk zijn geworden uit deze korte en alleszins onvolledige opsomming dat ook voor de toekomst infectieziekten 'are here with us to stay': infectieziekten zijn bij lange na nog niet overwonnen en zelfs nog niet volledig in kaart gebracht (7, 8).

Graag wil ik dan ook hierna enkele bestrijdingsproblemen voor de toekomst bespreken. Een van de belangrijkste bestrijdingsmethoden die ons eigenlijk al sinds Jenner in 1796- ten dienste staat is de immunisatie van aan besmetting blootgestelden. Deze immunisatie vindt vrijwel altijd plaats onafhankelijk van de expositie of -in uitzonderingsgevallen- zoals bij rabies en perinatale besmetting met hepatitis B-virus na expositie.

In 1974 begon de Wereldgezondheidsorganisatie zijn 'Expanded Programme on Immunization' met als optimistisch doel alle kinderen van de wereld te immuniseren tegen difterie, tetanus, mazelen, poliomyelitis, kinkhoest en tuberculose. In 1987 werd op wereldschaal voor het eerst meer dan 50% van de zuigelingen tegen deze 'target diseases' geïmmuniseerd (9).

Henderson, directeur van dit WHO-programma, verwacht dat in 1990 ongeveer 70% van alle kinderen op aarde tegen deze ziekten zullen worden ingeënt en dat daardoor een zeer aanzienlijke reductie van het aantal ziektegevallen zal volgen. Eradicatie van polio -dat wil zeggen: mondiale eliminatie in het jaar 2000- is een van de doelstellingen van de WHO die werd uitgesproken in 1988.

Ook de regio Europa van de WHO streeft in het kader van 'Health for All' voor het jaar 2000 naar eliminatie van autochtone mazelen, poliomyelitis, neonatale tetanus, congenitale rubella, difterie, congenitale syfilis en malaria (10). In Nederland sluit het rijksvaccinatieprogramma -met een zeer hoge acceptatiegraad- hierop naadloos aan voor wat betreft mazelen, poliomyelitis, difterie, tetanus en rubella. Het zal U misschien opvallen dat kinkhoest niet in de Europese 'doelgroep ziekten voor eliminatie' is opgenomen. Dit wordt veroorzaakt door het feit dat de huidige kinkhoestvaccins -ook in Nederland- -zoals Ruitenbergh het uitdrukt- 'ambachtelijke' vaccins van de eerste generatie zijn, waaraan nogal wat bezwaren kleven. Zo zal de eliminatie van Bordetella pertussis met huidige vaccins niet lukken.

Ontwikkeling van moderne vaccins voor pertussis- zoals bijvoorbeeld de acellulaire vaccins die momenteel in Zweden experimenteel worden onderzocht-kan hierin wezenlijke verbetering brengen (11). Een van de korte termijn doeleinden van het RIVM zal dan ook moeten zijn de verbetering van ons DKTP-vaccin.

De acceptatie van het combinatievaccin tegen mazelen-bof-rubella, in ons land geïntroduceerd in 1987, lijkt minder goed dan het vertrouwde DKTP-vaccin: moeders, grootmoeders en verpleegkundigen van de consultatiebureaus voor zuigelingen en kleuters kennen niet meer uit eigen aanschouwing de ernst en de gevolgen van het doormaken van het ziekten waartegen wordt ingeënt: zo vindt men immunisatie van jongetjes tegen rubella vaak overbodig en wordt mazelenvaccinatie onbelangrijk geacht. Hier ligt voor de komende jaren een belangrijke taak voor de bestrijding: ouders, verzorgers en verpleegkundigen te overtuigen van de medische noodzaak van het programma. Daarnaast zal de vaccinatie in de toekomst waarschijnlijk meer worden geweigerd op grond van niet-godsdienstige, allerlei 'alternatieve' overtuigingen, zoals de anthroposofie, de homeopathie en een macrobiotische benadering van gezondheid en ziekte.

Ook hier ligt een belangrijk braakliggend terrein voor de gezondheidsvoorlichting en opvoeding om ook deze alternatieven grondig en objectief te informeren.

Het proces van non-acceptatie zal waarschijnlijk nog meer een rol spelen bij introductie van nieuwe vaccins die binnen enkele jaren ter beschikking komen, zoals het vaccin tegen Haemophilus influenzae, type B, de ziekteverwekker die verantwoordelijk is voor één geval van meningitis op 600 kinderen beneden 5 jaar en voor één geval van alle gecombineerde invasieve ziekten veroorzaakt door Haemophilus influenzae, type B op 300 kinderen beneden 5 jaar. Het RIVM wil trachten binnen een periode van 5 jaar een Haemophilus conjugaat-component in het DKTP vaccin te incoördineren, een vijf-factoren vaccin, zodat -en dit lijkt voor de acceptatie van wezenlijk belang- geen 'extra' prikken noodzakelijk zijn (12).

Welke andere bestaande, of toekomstig te ontwikkelen vaccins komen in principe in aanmerking voor opname in het rijksvaccinatieprogramma voor zuigeling en kleuter ? (13). Het is te verwachten dat voor Europa een vaccin tegen meningococci meningitis op niet al te lange termijn ter beschikking zal komen. Naast het, thans reeds in gebruik zijnde, polysaccharide vaccin tegen de groep A, C, Y en W315 van de meningococ zal een groep B-eiwit-vaccin nader worden onderzocht.

Juist type B-infekties komen in Nederland verreweg het meeste voor zodat een conjugaat-vaccin een belangrijke bijdrage tot het verminderen van het aantal meningococci meningitis gevallen bij jonge kinderen zal leveren. De huidige pneumococci vaccins zijn helaas niet toepasbaar bij jonge kinderen. Mocht het ook lukken de huidige polysaccharide vaccins te koppelen aan een eiwitdrager-waardoor toepassing op jonge leeftijd wel mogelijk wordt- dan is ook opname van dit vaccin in het rijksvaccinatieprogramma zeker te overwegen: niet alleen voor preventie van otitis media, maar ook voor preventie van pneumonie, meningitis en pneumococci sepsis bij kinderen.

Verder zal vrijwel ieder kind vroeger of later waterpokken doormaken. Hoewel de ziekte vrijwel nooit levensbedreigend is (de mortaliteit wordt geschat op 2 per 100.000), vormt waterpokken een ernstig probleem voor kinderen met een verminderde immunologische afweer. Een verzwakt, levend varicella-vaccin bleek gezonde kinderen afdoende tegen waterpokken te beschermen; bij kinderen met immunosuppressie veroorzaakt het vaccin slechts een licht verlopende ziekte.

Indien een varicella-vaccin in het rijksvaccinatie-programma zou kunnen worden opgenomen, dan zou het probleem van varicella bij immunologisch verzwakte kinderen afnemen en de noodzaak van hun vaccinatie vrijwel komen te vervallen.

Ideaal zou opname van de varicella-component in het BMR-vaccin zijn: een vier factoren vaccin op basis van vier verzwakte levende virussen. Vooralsnog lijkt dit niet op korte termijn te realiseren, zodat alléén een gerichte vaccinatie van kwetsbare kinderen aangewezen lijkt.

Een andere kandidaat voor gerichte vaccinatie is het Hepatitis B-vaccin, dat thans ook als recombinant-DNA vaccin beschikbaar is. Neonaten van HBsAg positieve moeders vormen een belangrijke doelgroep (14). Met deze vaccinatie is in Rotterdam een begin gemaakt. Bij dit projekt werken de verloskundigen, huisartsen, de Kruisverenigingen en de afdeling Leverziekten van de Interne Afdeling van het Dijkzigtziekenhuis en de GGD samen. Op grond van de resultaten van dit onderzoek zal hopelijk binnenkort tot landelijke vaccinatie en toediening van Hepatitis B-immunoglobuline aan neonaten van HBsAg positieve moeders, volgens tot het Rotterdamse logistieke voorbeeld, worden besloten.

Een van de grote problemen in de pediatrie is het voorkómen van acute microbiële aandoeningen van de luchtwegen. Zoals reeds vermeld zou een tweede generatie pneumococcon-vaccin een uitstekende kandidaat zijn om een deel hiervan te voorkómen.

Dit geldt ook voor een vaccin gericht tegen op niet-gekapselde Haemophilus influenzae-stammen. Tenslotte zou een vaccin tegen RSV (respiratoir syncytieel virus) een grote bijdrage kunnen leveren voor de beteugeling van acute respiratoire aandoeningen op de kinderleeftijd. Het is nog niet te voorzien hoe lang de ontwikkeling van een effectief vaccin tegen RSV zal vergen; waarschijnlijk nog vele jaren.

Dames en Heren, wij hebben onze aandacht tot dusverre bepaald tot enkele vaccinatie-problemen van zuigeling, kleuter en schoolkind. Met de toenemende vergrijzing en de daarmee samenhangende verzwakking van de immunologische afweer zou ook aan een rijksvaccinatieprogramma voor bejaarden kunnen worden gedacht. Ons inzicht in het persisteren van antistoffen tegen een aantal belangrijke infectieziekten op hoge en zeer hoge leeftijd is nog beperkt. Dit geldt niet alleen voor polio, maar ook voor tetanus (een in ons land vrijwel alleen nog een ziekte van ouderen!), kinkhoest en difterie.

Uitvoerig sero-epidemiologisch onderzoek onder bejaarden is dan ook een eerste stap in de richting van een algemeen vaccinatieprogramma voor ouderen. Voor wat betreft difterie wijs ik op berichten uit Zweden over een difterie-explosie onder bejaarden die in een slechte algemene conditie verkeerden.

Een algemene vaccinatie tegen Streptococcus pneumoniae op de leeftijd van 65 jaar is zeker te overwegen. Dit geldt ook voor de vaccinatie tegen influenza -die nu nog alleen gericht wordt gegeven aan personen van risicogroepen (zoals personen met hart- en longafwijkingen)-: een ruimere toepassing bijvoorbeeld voor alle personen opgenomen in verpleeg- of bejaardentehuizen is zeker gewenst.

Een dergelijk vaccinatieprogramma voor bejaarden zou uitstekend door de huisarts of de verpleeg-huisarts kunnen worden uitgevoerd, met, indien nodig, administratieve ondersteuning voor het oproepen door de gemeentelijke bevolkingsadministraties, zoals dit thans ook voor het rijksvaccinatieprogramma voor zuigelingen en kleuters geschiedt.

Naast de bescherming van een populatie of een deel ervan door actieve immunisatie, is het onderbreken van besmettingswegen een tweede bestrijdingsmethode die vooral op drinkwater en voedsel is toegepast: het gememoreerde verdwijnen van buiktyfus in Nederland is hiervan een klassiek voorbeeld. Dit onderbrekingsprincipe geldt thans vooral voor infecties overgebracht door vlees en vleesprodukten en in mindere mate voor een ander voedingsmiddel van dierlijke herkomst: consumptiemelk.

Om met dit laatste te beginnen: de enige zinvolle maatregel die door de Duitse bezetters destijds werd genomen -en zeker niet om altruïstische redenen!- was het in 1940 instellen van de verplichte pasteurisatie van melk ter voorkoming van bovine tuberculose, vooral bij kinderen. Helaas is het op grond van EEG-bepalingen thans weer toegestaan ongepasteuriseerde melk te verkopen: de hygiënisch hoger ontwikkelde landen betalen binnen de EEG de prijs voor het compromis. Door het instellen van de zogenaamde superheffing op melk zal de verkoop vanaf de boerderij waarschijnlijk nog verder toenemen. Bovendien bestaat bij het publiek een hardnekkige, maar onjuiste opvatting dat 'rauwe' melk 'natuurlijke' melk is en dus 'gezonder'.

Dit merkwaardige idee zal er toe kunnen leiden dat het aantal 'milkborne' infecties weer gaat toenemen. Dit geldt vooral voor infecties met Coxiella burnetti, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Campylobacter jejuni en salmonellae. Door voorlichting aan het publiek om deze rauwe melk zelf te koken en door het toch weer stimuleren van de algemene pasteurisatie van consumptiemelk -ook voor melk als grondstof van bepaalde kaassoorten- kan dit potentiële probleem worden ingedamd.

Een tweede, veel groter, probleem wordt gevormd door de infecties veroorzaakt door de overige voedselprodukten van dierlijke oorsprong.

Ik zal thans niet nader ingaan op de transmissie van Toxoplasma gondii en Taenia saginata, de runderlintworm, maar mij beperken tot de belangrijkste ziekteverwekkers in dit verband: Campylobacter jejuni en de salmonellae. Terwijl voor campylobacteriose (15) voornamelijk pluimveevlees als bron is aan te wijzen, spelen bij de salmonellose vooral varkensvlees en in mindere mate secundair verontreinigd rundvlees, kalfsvlees en ook pluimvee een rol (16, 17). In Nederland schommelde de laatste tien jaren het aantal aangegeven gevallen van salmonellose tussen de vijf en achtduizend. Het is realistisch aan te nemen dat slechts 5% van de gevallen van salmonellose bacteriologisch wordt onderzocht.

Dit zou betekenen dat jaarlijks omstreeks 140.000 gevallen van salmonellose in Nederland voorkomen, vrijwel uitsluitend overgedragen door vlees, vleesprodukten en secundair verontreinigde andere voedingsmiddelen (18).

Uit onderzoek van een aantal Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid blijkt dat Campylobacter thans tweemaal zo vaak wordt geïsoleerd als Salmonella (15). Dat zou voor Nederland als geheel ongeveer 280.000 gevallen per jaar betekenen: oftewel één op de vijftig Nederlanders zou jaarlijks door campylobacteriose worden getroffen. Te zamen met de salmonellosen ruim 400.000 ziektegevallen. Afgezien van de veroorzaakte pathologie en het voor de patiënten veroorzaakte ongemak, berokkent een dergelijk gigantisch aantal voedselinfecties een grote economische schade. In de Verenigde Staten wordt -alleen voor salmonellose!- de schade berekend op een miljard dollar door ziekteverzuim, derving van inkomsten en kosten van behandeling.

Grof omgerekend naar de Nederlandse situatie beloopt de gezamenlijke economische schade door salmonellose en campylobacteriose enige honderden miljoenen guldens per jaar. Gedurende de laatste dertig jaar heeft de Gezondheidsraad in een drietal rapporten gewezen op het grote rol van de bio-industrie als bron van voedselinfecties bij de mens.

Tweemaal hadden de adviezen betrekking op het salmonellose-vraagstuk en eenmaal -een advies van oktober j.l.- op het Campylobacter probleem. Over het algemeen moet helaas worden vastgesteld dat de suggesties in deze rapporten gedaan om te komen tot een verbetering van de situatie weinig resultaat hebben gehad. Dit geldt met name voor de hygiëne op de productiebedrijven, de microbiologische kwaliteit van het veevoer, de hygiëne in slachthuizen en slagerijen en -wederom!- de voorlichting aan het algemene publiek. De bittere conclusie dringt zich dan ook op dat de voorgestelde, voornamelijk hygiënische, maatregelen om een microbiologisch betrouwbaar produkt te leveren, in de praktijk vrijwel onuitvoerbaar blijken. Naar mijn mening zal dan ook naar een definitieve onderbreking van de besmettingsweg via vlees en vleesprodukten moeten worden gestreefd. Behandeling van in plastic folie verpakt kippevlees met 2-4 KGy -dus met gammastraling- levert een microbiologisch betrouwbaar produkt zonder enig gevaar voor de volksgezondheid, zoals herhaaldelijk ook door de WHO is vastgesteld. Op deze wijze is ook nabesmetting in de productiebedrijven en in slagerijen uitgesloten. In het rapport van de Gezondheidsraad wordt opgemerkt dat voor grote hoeveelheden voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong de doorstralingscapaciteit te gering is; het veroorzaakt bovendien logistieke problemen.

Men zou dan ook kunnen besluiten voorlopig alleen voedingsmiddelen voor kwetsbare groepen, zoals bijvoorbeeld personen in bejaardentehuizen, op die wijze te behandelen.

Hoe fraai deze plannen vanuit een hygiënisch oogpunt ook mogen zijn, uit een onlangs gehouden enquête van het NIPO blijkt dat het Nederlandse publiek 'doorstraald' voedsel niet wenst te slikken: 56% was 'tegen', 34% was 'voor' en 10% had 'geen mening'.

Het niet-acceptabel achten van doorstraling als hygiënische maatregel berust waarschijnlijk voor een groot deel op de veronderstelling dat aldus behandeld voedsel 'radio-actief' wordt. Toestemming voor voedseldoorstraling wordt nu alleen gegeven op grond van de Kernenergiewet. Hierin komt binnenkort verandering en wordt het Warenwetbesluit 'Doorstraalde Produkten' van kracht. Dit besluit heeft ondermeer betrekking op doorstraling van eipoeder, kikkerbillsen, import garnalen, gedroogde groenten, kruiden, specerijen en dieetvoeding voor bepaalde groepen patiënten. In principe is dus -voorlopig voor kleinere groepen- een onderbreking van de besmettingsweg via vlees en vleesprodukten voorhanden. Ook in dit voorbeeld geldt dat voor een effectieve bestrijding een gedegen en herhaalde voorlichting van het publiek noodzakelijk is.

Dit klemte des te meer omdat door het veranderde leefpatroon steeds meer op het nuttigen van speciaal toe bereide hapjes wordt overgegaan. Ook het 'buitenshuis eten' -mede door de opkomst van de tweeverdieners- is explosief gegroeid. De kans op massale voedselinfecties neemt daardoor sterk toe.

Dames en Heren, ik heb U iets verteld over de bescherming van een aan besmetting blootgestelde populatie door vaccinatie en ik heb u een enkel voorbeeld gegeven van het belang van een effectieve onderbreking van de besmettingsweg. Ik heb nog niet gesproken over het opsporen en elimineren van de besmettingsbronnen. Geen toekomstbeschouwing over bestrijding van besmettelijke ziekten zou compleet zijn zonder aandacht te schenken aan de bestrijding van het humaan immunodeficiëntievirus, HIV, de verwekker van AIDS. Helaas ontbreekt de tijd hierop in extenso in te gaan. Ik geef U in het kort enkele gegevens die overigens met de dag verouderen. Per 1 augustus 1988 waren ruim 111.000 gevallen van AIDS aan de WHO gemeld. De organisatie schat dat het feitelijk aantal patiënten kan worden berekend op 250.000 - 300.000. Men schat het aantal dragers van het virus op 5 - 10 miljoen personen. Van de 177 landen hebben inmiddels 140 gevallen aan de WHO gemeld: de epidemie heeft zich dus in korte tijd over een groot aantal landen verspreid.

Voor Europa wordt het aantal geïnfecteerden op 500.000 geschat; in dit werelddeel hebben 28 landen in totaal 13.000 gevallen van AIDS gemeld. De meeste AIDS-gevallen per 100.000 inwoners komen voor in Frankrijk, Zwitserland, Spanje, Italië, Denemarken, Nederland, de Duitse Bondsrepubliek, België, het Verenigd Koninkrijk en Oostenrijk.

De epidemiologische ontwikkeling in deze landen is niet zonder meer onderling vergelijkbaar omdat er grote culturele en sociologische verschillen bestaan. Zo is in Zuid-Europa het probleem van HIV-infecties (en daarmee van AIDS) onder intraveneuze drugsgebruikende personen veel groter dan in Noord- en West-Europa. Er bestaat op wereldniveau inderdaad een ernstige toestand. Dr. Mahler, directeur-generaal van de WHO zei dan ook reeds in 1987: 'We stand nakedly in front of a pandemic as mortal as any pandemic there has ever been'.

In Nederland zijn per 30 september 1988 605 AIDS-patiënten gemeld (GHI, 1988). Hiervan waren 493 homo- of bisexuele mannen, 38 intraveneuze drugsgebruikers, 11 personen waren zowel homo- of bisexueel als drugsgebruiker; er waren 6 hemophiliepatiënten met AIDS, 8 ontwikkelden AIDS na bloedtransfusie, 33 personen hadden als enige risicofactor heterosexueel contact.

Dit laatste betrof 22 mannen en 11 vrouwen. Van 7 personen werd geen aannemelijke besmettingsbron gevonden. Het aantal symptoomloze dragers wordt in ons land thans geschat op 20.000 personen. Voor 1990 wordt het cumulatief aantal patiënten geschat op 3.000; het aantal geïnfecteerden op 50-60.000 personen. Overigens moet worden vastgesteld dat het aantal geïnfecteerden in Nederland voor een groot deel onbekend is; alle berekeningen zijn dan ook in zekere zin een slag in de lucht.

De verdubbelingstijd bedroeg in Nederland in 1985 9 à 10 maanden. Deze is nu opgelopen voor 1987 tot 14 maanden. In ieder geval betekent een verdubbeling per bepaalde tijdsperiode dat de epidemie zich nog steeds in het opgaande deel van de epidemische curve bevindt: het HIV gedraagt zich dan ook als andere micro-organismen die tot ontwikkeling komen in een populatie die niet eerder -of zeer lang geleden- contact had met het betreffende aetiologische agens.

Aangezien HIV in belangrijke mate voorkomt in T4-lymfocyten, kan de HIV-infektie, evenals hepatitis B, primair beschouwd worden als een 'blood-borne' infektie. Hoewel het virus in een groot aantal lichaamsvloeistoffen is aangetoond, is alleen transmissie vastgesteld door bloed (en bloedproducten), sperma, cervicaal slijm bij de vrouw en in een enkel geval door moedermelk (19).

In het normale onderlinge maatschappelijke verkeer -en ik reken daar nu het seksuele verkeer niet toe- is HIV niet besmettelijk. Naar analogie met hepatitis B en de gegroeide ervaring kunnen de belangrijkste besmettingsmogelijkheden worden vastgesteld.

In de eerste plaats vindt besmetting door seksueel contact. In de tweede plaats door bloedtransfusie en bloedprodukten, door gemeenschappelijk gebruik van niet-steriel, met bloedresten bezoedeld injectiemateriaal en -tenslotte- van moeder op kind.

Met deze kennis gewapend kunnen wij trachten een bestrijdingsstrategie te ontwerpen, uitgaande van onze trias: het opsporen en elimineren van de besmettingsbronnen, het onderbreken van de besmettingsweg en beschermen van de geëxponeerde populatie. Wat kunnen wij ten aanzien van de opsporing en eliminatie van de besmettingsbronnen verwachten? Zoals bekend is de HIV-infektie gekenmerkt door een groot percentage symptoomloze, besmettelijke geïnfecteerden. Het isoleren van AIDS-patiënten is dan ook als algemene bestrijdingsmaatregel niet zinvol.

De systematische opsporing van alle geïnfecteerden -hetgeen uiteraard op basis van vrijwilligheid zou moeten gebeuren en met de daaraan inherent gekoppelde 'bias'- is daardoor al evenmin zinvol en bovendien buitengewoon kostbaar; het benodigde geld kan beter worden gebruikt voor voorlichtingsactiviteiten, gericht op vermindering van risicovol gedrag.

Zelfs al zou men in staat zijn op onvrijwillige wijze alle geïnfecteerden op te sporen, staat men voor de vraag of dit enige zinvolle bijdrage tot de bestrijding levert. Het antwoord is nee. In een aantal gevallen zou men immers tot levenslang 'quarantaine' moeten overgaan, iets wat in een democratische samenleving als de onze ondenkbaar is. Naarmate de epidemie voortschrijdt zal de roep daarom ongetwijfeld toenemen. De Wet Bestrijding Infektieziekten en Opsporing Ziekteoorzaken kent alleen een eindige, kortdurende isolatie-mogelijkheid voor enkele, in het maatschappelijk verkeer zeer besmettelijke ziekten. Het is goed nogmaals te bedenken dat een HIV-geïnfecteerde in dit normale maatschappelijke verkeer niet besmettelijk is en aan het gewone leven kan blijven deelnemen.

Behandeling van AIDS-patiënten met het thans beschikbare middel zidovudine brengt geen viruseliminatie tot stand; mogelijk neemt de besmettelijkheid van aldus behandelde patiënten wel iets af. Dit draagt dus ook al niet bij tot een algemene bestrijding. Over de behandelingsmogelijkheden van symptoomloze HIV-geïnfecteerden zijn nog geen gegevens voorhanden. Wat kunnen we doen om de besmettingswegen te onderbreken? Op dit vlak zijn een aantal belangrijke maatregelen genomen.

In de eerste plaats is de bloedvoorraad vrijwel geheel veilig gesteld door vrijwillige terugtrekking van donoren die tot risicogroepen behoren en nog belangrijker- door het serologisch onderzoek van alle bloeddonoren. Verder is door het verhitten van bloedstollingsfactoren voor hemofiliepatiënten deze besmettingsweg geheel onderbroken. Ook het verstrekken van steriel injectiemateriaal aan intraveneuze drugsgebruikers valt in deze categorie.

In Nederland vindt het gratis omwisselen van 'vuil' injectiemateriaal tegen 'schoon' op grote schaal plaats. Het is nog te vroeg om definitief vast te stellen of daardoor de incidentie van de HIV-infectie onder drugsgebruikers zal worden afgeremd: de aanwijzingen daarvoor uit Amsterdam zijn wel bemoedigend.

Ook het toepassen van hygiënische maatregelen in de gezondheidszorg bij verpleging en behandeling van patiënten draagt bij tot het onderbreken van besmettingswegen in de gezondheidszorg.

Tenslotte levert het op grote schaal beschikbaar stellen en gebruiken van latex condooms een zekere bijdrage tot het onderbreken van de besmettingsweg bij seksuele contacten. Dit geldt ook voor andere methoden van 'safe sex'.

Voor wat betreft het beschermen van de mogelijk aan besmetting blootgestelde bevolking zou men graag willen kiezen voor vaccinatie. Voor HIV-infectie zijn -ondanks een grote wetenschappelijke inspanning- nog geen werkzame vaccins ter beschikking gekomen (20, 21). Dit universele bestrijdingsmiddel kan hier dus niet worden toegepast. Hoewel voor het kattleucaemievirus -evenals HIV een retrovirus- wel een werkzaam vaccin ter beschikking staat, slaagde men voor HIV hierin helaas nog niet. Zoals overigens bij de bestrijding van infectieziekten het geval, is een gedegen voorlichting gericht op het vermijden van expositie aan HIV door het nalaten van risicodragend gedrag het enige wat ons thans ter beschikking staat.

Deze voorlichting behoort vooral en bij voortduring te worden gericht op personen uit de bekende risicogroepen: homo- en bisexuele mannen en intraveneuze drugsgebruikers. Ook de vrouwelijke partners van mannelijke drugsgebruikers en van bisexuele mannen en drugsgebruikende prostitue(e)s vormen een belangrijk doelwit voor de voorlichting. Met name deze laatste groepen blijken in de praktijk een schakel te kunnen vormen naar de overige heterosexuele bevolking. De voorlichting aan hemofiliepatiënten is binnen deze groep voortreffelijk geregeld.

Voor de algemene bevolking -waarvan alleen het niet-monogame en het serieel monogame deel een voorlopig nog geheel onbekend risico loopt- is voorlichting gericht op kennis van overdrachtsmechanismen van belang. Er kan echter geen geloofwaardige langdurige campagne op de algemene bevolking worden losgelaten indien niet in maat en getal kan worden aangegeven wat de risico's zijn die men bij wisselende sexpartners loopt. Uitvoerig praeventie onderzoek over het vóórkomen van de HIV-infectie lijkt dan ook -nu en in de toekomst- aangewezen.

Uiteindelijk zal de opvoeding van de jeugd er toe moeten leiden dat de na ons komende generaties op veel terreinen -en heus niet alleen het seksuele!- een meer beheerste, een meer ingetogen en daardoor een minder risicovolle levensstijl zal tonen.

Dames en Heren, de HIV-infektie is in principe een door bloed overgedragen infectieziekte, juist als hepatitis B; het seksuele overdrachtspatroon is ook in ons land verreweg het belangrijkste. Inmiddels is gebleken dat de aanwezigheid van ulceratieve afwijkingen aan de genitalia -zoals veroorzaakt door herpes simplex en syfilis- de kans op het acquireren van een HIV-infektie sterk doet stijgen. De HIV-epidemie kan dan ook niet los worden gezien van de epidemiologie van de seksueel overdraagbare aandoeningen (22): dus niet los worden gezien van een zeer laagdrempelige curatieve SOA-bestrijding en -wat even belangrijk is- een efficiënt werkende niet-curatieve geslachtsziektenbestrijding. Daarom is het te betreuren dat per 1 januari 1989 het Ministerie van WVC heeft besloten een groot aantal subsidies met betrekking tot de basisgezondheidszorg -waaronder die voor de niet-curatieve SOA-bestrijding- rechtstreeks in het Gemeentefonds te storten: doelfinanciering gaat vrijwel geheel verloren in een algemene financiering.

Hierdoor lijkt de toekomst van deze onmisbare bestrijdingsactiviteit niet in het hele land gegarandeerd. Dit is te betreuren mede omdat de verpleegkundigen van deze diensten een bijzonder groot aantal contacten hebben met personen, ook uit de risicogroepen voor AIDS, terwijl de bij hen gebruikelijke gesprekstechnieken en contactopsporingsmethoden in een aantal gevallen ook voor AIDS-bestrijding van toepassing kunnen zijn. Door de financiering van de niet-curatieve SOA-bestrijding niet langer doelgericht te laten plaatsvinden, kan, indirect, ook de bestrijding van de HIV-epidemie schade lijden.

Dames en Heren, een enkel woord over de toekomst van deze HIV-epidemie. De voortuitzichten zijn somber: er is geen beschermend vaccin en er is geen 'steriliserende' behandeling: zelfs al zouden beiden er wel zijn, dan nog zouden zij voor de ontwikkelingslanden onbetaalbaar zijn. Men mag niet vergeten dat het gehele budget voor de gezondheidszorg per hoofd van de bevolking in vele landen in Afrika niet meer dan tussen één en vijf dollar bedraagt (en dat terwijl een jaar zudovidine \$ 10.000 kost!).

Tot het einde van deze eeuw wordt het totaal aantal AIDS-patiënten geschat op 50 miljoen personen en het aantal geïnfecteerden op 100 miljoen: dit betekent dat een op de vijftig aardbewoners geïnfecteerd zal zijn en een groot deel van deze mensen zal overlijden aan AIDS of aan AIDS-gerelateerde ziektebeelden. En dit zijn nog conservatieve schattingen.

Norman Grist (23) wees onlangs op de gelijkenis van explosieve epidemie van myxomatosis bij konijnen en de HIV-epidemie bij de mens. In de konijnwereld werd een evenwicht bereikt na ongeveer 5 jaar; dat is 10 konijnegeneraties. Dat evenwicht ontstond door genetische selectie van gevoelige konijnen en door aanpassing van het virus. De mens plant zich 40 maal trager voort.

Ik voel mij -dit vertellend- net als de 'Fat Boy' in Charles Dickens 'Pickwick Papers', Joe, die altijd sliep behalve die éne keer, en die, toen hij eens aan tafel bediende, de meest afgrijpselijke verhalen vertelde over moord, doodslag en beroving. Hij fluisterde daarbij met hese stem: 'I wants ter make yer flesh creep' en U zit nog niet eens aan tafel en hebt straks alleen maar een oudhollandse versnapering te wachten! Kortom de prognose lijkt niet goed; we mogen dit natuurlijke spel der krachten niet z'n gang laten gaan.

Onze hoop moet zijn gevestigd op vorderingen op het gebied der immunologie en moleculaire biologie en inmiddels met alle macht de voortgang van de epidemie trachten te vertragen door briljant uit te voeren voorlichtingscampagnes waarbij een tweedeling van de maatschappij in 'geïnfecteerden' en 'niet-geïnfecteerden' moet worden voorkomen. Om met Bob Dylan te eindigen:

How many ears must one man have
before he can hear people cry
yes, and how many deaths will it take
till he knows
that too many people have died.

Geachte toehoorders, is de strijd tegen besmettelijke ziekten nog steeds een uitdaging? Zeker!, en wel een hele boeiende.

Aan het slot van mijn rede gekomen, stel ik het op prijs een dankwoord uit te spreken.

Ik betuig mijn grote dank aan al diegenen die -door mijn benoeming te hebben willen bevorderen- vertrouwen in mij stellen.

Het Bestuur van de Stichting Universiteitsfonds Rotterdam dank voor het instellen van de bijzondere leerstoel in de epidemiologie en bestrijding der infectieziekten.

Hooggeleerde Van der Maas, beste Paul,

dat jij mij in het Instituut voor Maatschappelijke Gezondheidszorg onderdak hebt willen verlenen, gezien mijn leeftijd maar voor een relatief korte tijdsduur, stel ik zeer op prijs. Ook de andere medewerkers van het Instituut hebben mij steeds open ontvangen. Ik hoop dan ook mijn steentje tot de verdere bloei van het Instituut te kunnen bijdragen.

Hooggeleerde Kop, beste Jan,

het feit dat ik nu officieel mijn ambt aan de Erasmus Universiteit heb aanvaard, wil niet zeggen dat het werk op de Technische Universiteit in Delft, in onze vakgroep Gezondheidstechniek en Waterbeheersing, op de tweede plaats zou komen, integendeel: oude liefde roest niet -zeker niet in en om het water-!

Dames en Heren studenten,

U wordt in de geneeskunde primair patiënt-gericht opgeleid; dat is voor de uitoefening van de geneeskunst onmisbaar. Het grote gebied van de openbare gezondheidszorg en daarbinnen weer speciaal de bestrijding van infectieziekten is meer collectief gericht. Ik heb al gememoreerd dat de belangstelling voor de medische microbiologie en -hopelijk daarmee ook voor een praktische infectieziektenbestrijding- in ons land weer toeneemt.

Graag wil ik nogmaals Hans Zinsser citeren: 'infectious diseases are one of the few adventures left in this world'. De strijd tussen microbe, gastheer en milieu zal ook voor de toekomstige tijd bijzonder boeiend en verrassend zijn. Wellicht voegt eens zich een aantal van U bij het steeds grotere leger dat -ook in de ontwikkelingslanden- deze strijd als een opgave en een uitdaging ziet: U zult er geen spijt van hebben.

Graag wil ik ook op deze plaats ook mijn lieve echtgenote Heleen danken voor haar altijd grote steun en haar pogingen om mij -overigens voor mijn eigen fysieke bestwil- zo goed mogelijk af te schermen van de -soms te drukke- buitenwereld.

Ik stel het bijzonder op prijs dat Nieske, Bert, Ingrid en Rob niet alleen vandaag maar altijd als rustgevende faktor aanwezig zijn.

Dames en Heren toehoorders, graag dank ik U voor Uw aanwezigheid, Uw aandacht en Uw geduld.

Ik heb gezegd!

Literatuur.

1. Burnet FM. - The future of medical research.
Lancet 1953; I: 103-108.
2. Velimirovic B. Infectious diseases in Europe.
World Health Organization, Regional Office for
Europe, Kopenhagen, 1984.
3. Fenner F, Henderson PA, Arita I, et al. Smallpox
and Eradication, World Health Organization,
Genève, 1988.
4. Wezel van AL, Hannik Ch A, Cohen H, Steenis van
G, Wilterdink JB. Poliomyelitis in: Immunisatie
tegen infectieziekten, Huisman J (red), 49-61.
Bibliotheek der Geneeskunde, Alphen a/d Rijn,
1984.
5. Feachum RG, Bradley DJ, Garelick H, Duncan Mara
D. Sanitation and Disease, World Bank Studies in
Water Supply and Sanitation, nr. 3, John Wiley &
Sons, Chichester, 1983.
6. Zinsser H. Rats, Lice and History. Bantam
Classics, New York, 1960.

7. Lederberg J. Medical Science, Infectious Diseases and the Unity of Humankind. JAMA 1988; 260: 684-685.
8. Evans AS. The eradication of communicable diseases: myth or reality? Am.J.Epid. 1985; 122: 199-207.
9. Foege WH. Public Health and Preventive Medicine. JAMA 1985; 254: 2330-2332.
10. World Health Organization, Regional Office for Europe. Targets for health for all. Kopenhagen, 1985.
11. Hinman AR, Onotaro IM. Acellular pertussis vaccines. The Pediatr.Infect.Dis.J. 1987; 6: 341-343.
12. Poolman JT, Rijkers GT. Vaccins gebaseerd op het Kapselpolysaccharide van Haemophilus influenzae type B. Ned.Tijdschr.Geneesk. 1988; 132: 1737-1740.
13. Mäkelä H. New vaccins as possible candidates for EPI in European countries - a review. Europ. Advisory Group on EPI, Doc. ICP/EPI 012/8, Kopenhagen, 1986.

14. Mazel JA. Preventie van perinatale hepatitis B bij pasgeborenen in Nederland, Acad.Proefschrift, Rotterdam, 1986.
15. Gezondheidsraad. Campylobacter jejuni-infecties in Nederland. Advies Nr. 13, 's-Gravenhage, 1987.
16. Gezondheidsraad. Rapport inzake het Salmonella-vraagstuk. Versl. en Mededelingen betr. de Volksgezondheid 1964, Nr. 3, 419.
17. Gezondheidsraad. Het Salmonellose-vraagstuk. Verslagen, Adviezen, Rapporten, No. 60, Leidschendam, 1978.
18. Huisman J. Enkele epidemiologische aspecten van acute diarree. TGO 1984; 9: 213-216.
19. Friedland HG, Klein RS. Transmission of the human immunodeficiency virus. New Engl.J.Med 1987; 317: 1125-1135.
20. Sattentau Q. AIDS: the search for the vaccine. New Scientist 1988; 118: 56-60.
21. Katzenstein DA, Sawyer LA, Quinnan GV. Issues in the evaluation of AIDS vaccines. AIDS 1988; 2: 151-155.

22. Cates W. The 'other STDs': do they really matter?' JAMA 1988; 259: 3606-3608.

23. Grist NR. Human AIDS and rabbit myxomatosis. J.Infection 1988; 16: 117-119.