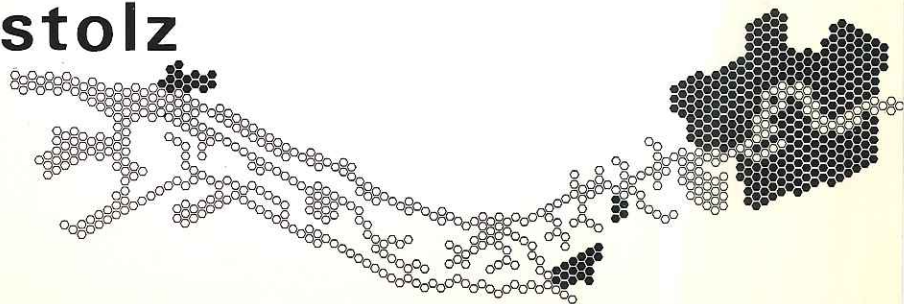


**rotterdam
barst
van het leven**

dr. e. stolz



rotterdam barst van het leven

Rede uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van gewoon lector
in de Dermato-venerologie
aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam
op woensdag 30 november 1977

door Dr. E. Stolz

Mijnheer de Rector Magnificus,
Mijnheer de Dekaan van de Medische Faculteit,
Dames en Heren,

Het leven waar Rotterdam ook van barst en dat niet in de U allen bekende reclamespot wordt geschilderd, staat toch in nauwe relatie met de attracties van deze havenstad. Jaarlijks komen grote aantallen zeelieden Rotterdam binnen en verlaten na kortere of langere tijd de haven. Verder is er nog een va et vient van toeristen, zakenlieden en andere reizigers. Gastarbeiders, Surinamers en rijksgenoten blijven vaak gedurende langere tijd in de stad. Toch is er ook onder deze groepen een regelmatig heen en weer gaan naar het land van herkomst waar te nemen.

Door deze verplaatsingen van personen en groepen worden in Rotterdam een aantal, soms niet inheemse, infectieziekten geïntroduceerd. Sommige van deze aandoeningen worden hier verder verspreid; van andere aandoeningen is tot nu toe geen, of bijna geen, verspreiding in Nederland geconstateerd. Terwijl binnen Nederland en Europa een groot aantal infectieziekten aan belangrijkheid heeft ingeboet (Wodniansky 1973) en sommige van deze ziekten niet meer voorkomen, vormen patiënten met infectieziekten in de ontwikkelingslanden het leeuwedeel van het patiëntenmateriaal (Wiest 1977). Bovendien zijn de uitingsvormen van de infectieziekten daar vaak gevarieerder.

Door nauwlettend het binnenkomen van infectieziekten in voorpoststeden als Rotterdam te volgen en zich intensief met de aard van de ziekten en de karakteristieken van de verwekkers bezig te houden kan men uitermate belangrijke informatie verkrijgen.

Aan de hand van een viertal voorbeelden wil ik U laten zien hoe belangrijk de genoemde import voor de stad Rotterdam en voor de dermato-venerologie binnen deze stad kan zijn.

I. LEPRO (Morbus Hansen)

Lepros is een chronische, infectieuze ziekte veroorzaakt door *Mycobacterium leprae*; de aandoening kan acuut verergeren. Meestal worden de huid en de perifere zenuwen aangedaan. In principe kunnen alle organen, behalve het centrale zenuwstelsel, bij het ziekteproces betrokken raken.

De ziekte geeft een spectrum van klinische en histopathologische beelden. Deze beelden kunnen met de immuunrespons van de gastheer gecorreleerd worden.

Volgens de classificatie van Ridley en Jopling zijn op klinische en histopathologische gronden de volgende lepravormen te onderscheiden

- Tuberculoid polar (high resistance form)
- Borderline tuberculoid
- Borderline
- Borderline lepromatous
- Lepromatous polar (low resistance form)

De twee uiterste beelden van dit spectrum zullen we verder tuberculoïede en lepromateuse lepra noemen. De tuberculoïede vorm wordt gekenmerkt door enkele goed omschreven huidlaesies. Het histopathologisch beeld is dat van een vertraagde overgevoeligheidsreactie. Er kunnen geen of slechts enkele *M. leprae*-bacillen worden aangetoond.

De lepromateuse vorm wordt gekenmerkt door gegeneraliseerde, slecht omschreven laesies. Het histopathologisch beeld wordt gekenmerkt door de z.g. foamy appearing macrophagen. Deze kunnen zeer veel *M. leprae*-bacillen bevatten. Opvallend is verder dat in de lepromateuse laesies lymfocyten ontbreken.

Deze twee beelden hebben ertoe geleid de cellulaire immuniteit van de gastheer centraal te stellen. Het resultaat van de lepra-infectie lijkt afhankelijk te zijn van het al dan niet intact zijn van de specifieke cellulaire immuunrespons van de gastheer ten opzichte van *M. leprae*. Een niet intact zijn zou in de lepromateuse, een wel intact zijn in de tuberculoïede vorm resulteren (Levinson e.a. 1977).

Ik ga verder niet in op de klinische en histopathologische beelden, en op de immuunrespons van de overige door Ridley en Jopling genoemde vormen. Ook ga ik niet in op niet eerder genoemde vormen buiten deze classificatie (erythema nodosum leprosum (ENL) en reversal reactions en down grading reactions).

De lepra komt in de meeste rijke landen niet meer autochtoon voor. In de ontwikkelingslanden wordt zij echter nog regelmatig gezien. In sommige landen is zelfs sprake van een endemisch karakter van de aandoening. Browne (1970) schat het totale aantal patiënten in de wereld dat aan lepra zou lijden op 15 miljoen; Canizares (1975) op 11 miljoen.

In verband met de nauwe banden die Nederland met de republieken Indonesië en Suriname onderhield en nog onderhoudt, is het belangrijk te weten dat geschat wordt dat in Indonesië 1-2 per 1000 inwoners en in Suriname 10-20 per 1000 inwoners aan lepra zouden lijden. Deze gegevens sluiten aan bij de nog zeer recent door Leiker (1977) gegeven schets betreffende de epidemiologie van de lepra in Nederland in de periode 1945-1975. De nu volgende gegevens zijn aan dit artikel ontleend.

In de genoemde periode werden in Nederland bijna 1100 patiënten met lepra gerapporteerd. Hiervan waren 591 Surinamer, 16 Antilliaan, 272 Indische Nederlander, 50 Ambonees, 19 Indonesiër en 101 Nederlander. Vijfendertig patiënten hadden een andere afkomst.

De golfbewegingen in het voorkomen van de lepra onder de Indische Nederlanders, Ambonezen en Surinamers hangen heel duidelijk samen met de respectievelijke immigratiegolven.

In de eerste tien na-oorlogse jaren waren de meeste patiënten (90 %) in Indonesië en slechts 9 % in West-Indië geïnfecteerd. In de volgende tien jaren waren de percentages respectievelijk 61 en 33, in de laatste tien jaren respectievelijk 9 en 86. De in West-Indië geïnfecteerden waren bijna allen in Suriname geïnfecteerd.

Van de Nederlandse patiënten waren in de eerste tien jaren 90 % geïnfecteerd in Indonesië, 4 % in West-Indië en 6 % elders. In de tweede en derde tienjaren perioden waren deze percentages respectievelijk 57, 26 en 17, en 32, 26 en 42. Er worden relatief meer Nederlanders in andere landen dan Suriname en Indonesië besmet dan in de eerste jaren na de oorlog.

Bij de in Nederland verblijvende gastarbeiders zijn relatief weinig gevallen van lepra gevonden; daarentegen nam het aantal geconstateerde gevallen bij buitenlandse zeevarenden die ons land bezochten, aanzienlijk toe.

De endemie onder de in 1951 ons land binnengekomen Ambonezen is sinds 1956 snel afgenomen. Ook de endemie onder de Indische Nederlanders is na 1958 snel afgenomen.

Anders is het met de endemie onder de Surinamers gesteld. Het aantal nieuwe gevallen van lepra is onder hen de laatste 10 jaar in ons land sterk toegenomen. Dit zou deels verklaarbaar zijn door de sterk toegenomen immigratie. Verder zou onder Surinamers een veel hogere graad van transmissie voorkomen en deze zou de laatste jaren niet zijn gedaald.

Na 1975 is de immigratie uit West-Indië in Nederland sterk afgenomen. Aangezien de immigratie in de periode 1972-1975 zeer hoog is geweest, moet echter verwacht worden dat de ziekte bij velen nog in het incubatiestadium verkeert en dat zich in de komende jaren nog vele nieuwe gevallen in ons land zullen voordoen.

Bij de vorige groepen immigranten zoals Ambonezen en Indische Nederlanders nam enkele jaren na binnenkomst in ons land het aantal nieuwe gevallen van lepra aanzienlijk af en trad vervolgens een snelle verdere daling op. Verwacht mag worden dat bij de Surinamers een zelfde ontwikkeling zal plaatsvinden.

Slechts 3 patiënten hebben in Nederland een lepra-infectie geacquireerd. De ziekte heeft zich in ons land als een vrijwel niet-infectieuze aandoening gedragen.

Uit de bovenstaande door Leiker (1977) verstrekte gegevens kan geconcludeerd worden dat in Nederland in de komende jaren de

leprapatiënten voornamelijk gerecruteerd zullen worden uit de groep Surinamers en mogelijk in geringe mate uit buitenlandse zeevarenden en uit Nederlanders die terugkomen uit lepra-endemische gebieden.

Om na te gaan of in Rotterdam de situatie reeds overeenkwam met bovengenoemde schets zijn enkele patiëntengegevens van leprapatiënten die voor het eerst de polikliniek Huid- en Geslachtsziekten van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam bezochten, verzameld over de jaren 1974, 1975 en 1976.

Hieruit bleek dat in 1974 13 van de 20, in 1975 30 van de 32 en in 1976 25 van de 32 leprapatiënten Surinamer waren.

De overige patiënten waren met uitzondering van twee buitenlandse burgers en twee buitenlandse zeelieden naar Nederland remigrerende Nederlanders.

De verwijzing van leprapatiënten naar eerder genoemde polikliniek met vermelding van het aantal voor het eerst gestelde diagnoses () is in Tabel 1 voor de jaren 1974, 1975 en 1976 weergegeven.

Tabel 1.

Herkomst van leprapatiënten die op de dermato-venerologische polikliniek van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam werden gezien in de jaren 1974, 1975 en 1976. De tussen () aangegeven cijfers geven de aantallen patiënten weer, waarbij de diagnose lepra voor het eerst gesteld werd.

	1974	1975	1976
Huisarts	7 (1)	7 (2)	4
Specialist (Dermatoloog)	7 (4)	9 (2)	14 (6)
Consulten (neurologie en interne geneeskunde)	3	2	3 (3)
Via leprapoliklinieken			
Amsterdam en Paramaribo	1	11	8
Controle van familieleden	—	2 (1)	2
Onbekend	2	1	1
Totaal	20 (5)	32 (5)	32 (9)

Uit tabel 1 blijkt dat de meeste patiënten al elders onder de diagnose lepra bekend waren. Bij 5 van de 20 in 1974, bij 5 van de 32 in 1975 en bij 9 van de 32 in 1976 werd voor het eerst de diagnose lepra gesteld. De meeste van deze patiënten (12 van de 19) kwamen via de verwijzing van een specialist (dermatoloog) binnen.

In tabel 2 zijn de leprapatiënten die in 1974, 1975 en 1976 de dermatovenerologische polikliniek van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam voor het eerst bezochten naar diagnose uitgesplitst.

Tabel 2.

Uitsplitsing naar diagnose van leprapatiënten die in 1974, 1975 en 1976 de dermatovenerologische polikliniek van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam voor het eerst bezochten.

	1974	1975	1976
Tuberculoid polar	1	5	2
Borderline tuberculoid	11	18	23
Borderline	—	—	—
Borderline lepromatous	6	5	5
Lepromatous polar	2	4	2
Totaal	20	32	32

Uit deze tabel valt af te lezen dat zelfs op dit geringe patiëntenmateriaal het rijke spectrum van tuberculoïede en lepromateuse vormen van de lepra terug te vinden is.

Samenvattend kan worden gesteld dat in Rotterdam in beperkte mate importgevallen van lepra binnenkomen, dat het in het overgrote deel Surinamers betreft en dat een aantal al elders onder de diagnose lepra bekend is. Het patiëntenmateriaal omvat zowel gevallen aan de tuberculoïede, als aan de lepromateuse kant van de lepra. Het beperkte materiaal biedt de mogelijkheid klinisch, histopathologisch en immunologisch onderzoek te verrichten bij een aandoening die heden ten dage in Nederland bijna nooit meer geacquireerd wordt.

II. ULCUS MOLLE (chancroid - weke sjanker)

Bassereau merkte in 1852 op dat er sjankers waren die door een weke consistentie werden gekenmerkt en die bij overenting steeds weer dezelfde sjankers gaven. Hij meende hier te doen te hebben met een afzonderlijke ziekte die van syfilis moest worden afgegrensd. Er ontstond vervolgens een strijd tussen de aanhangers van dit dualisme en van de uniteitsleer, die de weke sjankers tot de syfilis wilden blijven rekenen.

Rollet te Lyon (1859, 1862) zag zeer scherp de klinische verschillen tussen de weke en de harde sjanker en beschreef het overgaan in sommige gevallen van de eerste in de tweede vorm (chancre mixte, ook wel sjanker van Rollet genoemd).

In de bloeiperiode van de bacteriologie werd door de ontdekking van een streptobacil (later *Haemophilus ducreyi* genoemd) als verwekker van het ulcus molle (Ducrey in 1889) en van *Treponema pallidum* als verwekker van de syfilis (Schaudinn en Hoffmann in 1905) de strijd ten gunste van de dualisten beslist (Prakken 1956).

Volgens Prakken (1956) nam in de eerste wereldoorlog de frekwentie van het ulcus molle in vele Europese landen toe. In de tweede wereldoorlog werd door hem in Nederland geen enkel geval van ulcus molle gezien.

Tot voor kort werden in Europa slechts geïmporteerde gevallen, vrijwel zonder uitzondering bij reizigers, zeelieden, buitenlandse werknemers en soms bij hun contacten waargenomen.

In de laatste jaren valt er weer een duidelijke toename in het voorkomen van het ulcus molle in Europa (Morel 1974; de Sablet en Puissant 1974; Luders e.a. 1975) en ook in Nederland (Baart de la Faille 1977) waar te nemen. Deze toename is voor een deel te verklaren door een toename van in eigen land geacquireerde gevallen. Zowel Sablet en Puissant (1974) als Luders e.a. (1975) menen dat het weer endemisch voorkomen van het ulcus molle in Europa samenhangt met de import van gastarbeiders uit Noord en Midden Afrika en dat verder besmettingen via het toerisme

van Europeanen in die gebieden plaatsvinden.

Ook in Rotterdam is vanaf midden 1976 een spectaculaire stijging van het aantal patiënten met ulcus molle waargenomen. Werden daarvoor slechts 0-5 patiënten per jaar met deze diagnose gezien, nu in 1977 wordt al gemiddeld één patiënt per week met een ulcus molle gediagnostiseerd.

Het is hier niet de plaats alle kenmerken van de ulcus molle infectie te bespreken. Wel wil ik in het kort enkele in het oog springende feiten betreffende de toename van ulcus molle patiënten memoreren. Beperkten zich de gevallen voor 1976 meestal tot Rotterdam bezoekende zeelieden, in 1977 worden naast zeelieden die hun infecties meestal in de tropische landen van Afrika, Azië en Zuid- en Midden-Amerika geacquireerd hebben, ook bij manlijke burgers, deels gastarbeiders, deels Nederlanders ulcus molle infecties waargenomen. Sommigen hebben de infectie via verre reizen in de eerder genoemde tropische landen verkregen; andere burgers zijn te Rotterdam bij prostituees, veelal werkzaam in Katendrecht, besmet.

Ook is bij een vrouwelijke partner van één van deze burgers een klassieke ulcus molle op de vulva gediagnostiseerd. Manuel en Vermeer (1971) beschreven een dergelijke patiënte in Nederland; de manlijke partner kon hier echter niet onderzocht worden. In het algemeen vindt men het ulcus molle niet frekwent bij vrouwen; zij worden vaak beschouwd als asymptomatische draagsters van de verwekker van het ulcus molle.

Het ulcus molle reageerde tot voor enkele jaren goed op sulfapreparaten. Marmar (1972) gaf als eerste aan dat vele van de door hem in Vietnam behandelde ulcus molle patiënten 'sulfa resistent' waren. Deze sulfaresistentie is ook door Baart de le Faille e.a. (1977) in Nederland aangetoond en met behulp van gevoeligheidsbepalingen bevestigd. Ook in Rotterdam zijn wij genoodzaakt geweest de therapie met sulfapreparaten vanwege de slechte resultaten te staken en over te gaan op behandeling met combinatiepreparaten van sulfamethoxazole en trimethoprim en met kanamycine. Prakken schreef nog in 1956:

In de laatste jaren is gebleken dat de sulfapreparaten een gunstige werking hebben op het *ulcus molle*. Met bij voorbeeld gedurende een week 4-6 gram sulfadiazinum of 3-4 gram sulfamerazinum per dag zijn meestal de *ulcera* zover verbeterd dat zij verder zonder enige moeite in enige dagen of een week met indifferente uitwendige behandeling genezen.

Samenvattend kan men stellen dat het *ulcus molle* in Nederland weer terug is van weggeweest en dat de meeste *ulcus molle* infecties niet meer op sulfapreparaten reageren.

Om deze reden verdient het aanbeveling deze ziekte alle aandacht te geven, de nog gebrekkige methoden om *Haemophilus ducreyi* te isoleren en te identificeren te verbeteren en regelmatig gevoeligheidsbepalingen uit te voeren voor nog tegen *Haemophilus ducreyi* werkzame antibiotica. Last but not least zou meer aandacht aan de epidemiologie van deze aandoening moeten worden besteed.

III. ENDEMISCHE TREPONEMATOSEN

Treponematosen zijn chronische infectieziekten die veroorzaakt worden door micro-organismen uit het geslacht *Treponema* (T). Bij de mens zijn vier treponematosen bekend, waarvan één een venerische treponematose is. Het zijn de framboesia tropica (yaws) veroorzaakt door *T. pertenue*, de pinta veroorzaakt door *T. carateum*, de endemische syfilis (bejel) veroorzaakt door *T. pallidum*, en de venerische syfilis eveneens veroorzaakt door *T. pallidum*.

Framboesia tropica is de meest voorkomende treponematose en is in de hele tropische gordel endemisch. De ziekte komt voornamelijk voor in vochtige, tropische, regenrijke gebieden. Pinta is een betrekkelijk zeldzame treponematose, endemisch in Centraal Amerika en het noordelijk deel van Zuid-Amerika. Tot de endemische syfilis behoren een aantal zeer nauw verwante non-venerische syndromen, die voorkomen in bepaalde delen van Azië, Afrika en Zuid-Oost Europa. Endemische syfilis komt voor in droge, tropische en subtropische gebieden.

De venerische syfilis is een mondiale ziekte die ook in Nederland voorkomt. Vanwege de ernstige, late complicaties kan deze ziekte als de meest gevreesde seksueel overdraagbare aandoening worden beschouwd. Framboesia tropica, pinta en endemische syfilis worden de non-venerische of endemische treponematosen genoemd.

Omdat de besmetting doorgaans plaatsvindt in de vroege jeugd spreekt men van 'endemic treponematoses of childhood'; de infectie komt meestal tot stand door lichamelijk niet seksueel contact.

Volgens Harris en Morton (1975) waren er in 1969 160 miljoen mensen op endemische treponematosen onderzocht en 50 miljoen patiënten met endemische treponematosen via massacampagnes behandeld en nagecontroleerd. Op deze wijze zouden de endemische treponematosen drastisch in aantal zijn teruggebracht en zou de endemische syfilis in Bosnië — Yoegoslavië zijn geëradiceerd.

De eradicatie is lang niet overal gelukt; in een aantal landen (Westelijk Samoa, Thailand) is voor framboesia tropica de venerische syfilis in de plaats gekomen. In andere landen zoals Suriname komt de framboesia tropica nog in sommige plattelandsgebieden voor en wordt de venerische syfilis in de stad gezien (Morton en Harris 1975; Menke en Niemel 1977).

De venerische syfilis wordt juist wel door seksueel contact overgebracht; de infectie vindt in het algemeen op geslachtsrijpe leeftijd plaats.

De treponematosen zijn nauw met elkaar verwant. De verwekkers zijn morfologisch niet van elkaar te onderscheiden. De ziekten kunnen ook niet met behulp van serologische reacties worden gedifferentieerd. Histopathologisch onderzoek van klinische laesies kan kleine verschillen aan het licht brengen; in principe vindt men echter dezelfde kenmerken terug. Het klinisch verloop vertoont hetzelfde basispatroon, namelijk een betrekkelijk langzame progressie gepaard gaande met manifestaties in een

aantal klinisch te onderscheiden stadia (primair, secundair en tertiair), al dan niet gescheiden door latente perioden. Enkele belangrijke verschillen tussen de endemische treponematosen en de venerische syfilis zijn:

- de venerische syfilis komt 'sporadisch', soms in kleine epidemieën in grote steden of stedelijke agglomeraties voor. De endemische treponematosen komen daarentegen, soms hyperendemisch, in landelijke gebieden voor;
- bij de venerische syfilis komt een congenitale, bij de endemische treponematose geen congenitale vorm voor;
- hoewel er aanwijzingen zijn dat deze regel niet helemaal opgaat (Smith e.a. 1971) zouden bij de late vormen van de venerische syfilis wel en bij de late vormen van de endemische treponematosen geen klinisch manifeste afwijkingen aan het centrale zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem voorkomen.

Klinisch kan in die gebieden waar meerdere treponematosen tegelijkertijd voorkomen tijdens de diverse symptomatische stadia van de treponematosen onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende endemische treponematosen en de venerische syfilis. In Europa worden de symptomatische stadia van de endemische treponematosen nu nog bij uitzondering gezien (Elste 1976; Klokke persoonlijke mededeling). Met een vaker voorkomen van de symptomatische vormen van de endemische treponematosen in Nederland dient in de toekomst echter ernstig rekening te worden gehouden. Hier zal niet verder ingegaan worden op de uitgebreide symptomatologie van de verschillende treponematosen.

Anders is het gesteld met de zogenaamde latente (symptoomvrije) stadia van de treponematosen. Deze worden gekenmerkt door positieve treponemale reacties in het serum. Ook de non-treponemale (cardiolipine) reacties kunnen positief zijn. In deze gevallen is het uitermate moeilijk en in veel gevallen onmogelijk te differentiëren tussen de diverse treponematosen.

Gegevens verkregen uit anamnese, klinisch en epidemiologisch onderzoek kunnen soms helpen bij het stellen van een vaak toch nog vermoedelijke diagnose.

Bij de anamnese horen vragen gesteld te worden over het doorgemaakt hebben van een venerische syfilis of van een endemische treponematose. Van belang is het land en de streek of de stad van herkomst. Ook moet naar een vroegere behandeling gevraagd worden.

Bij het klinisch onderzoek moet op littekens van een doorgemaakte syfilisinfectie, respectievelijk een doorgemaakte endemische treponematose worden gelet.

Menke en Niemel (1977) stellen dat littekens — vooral de littekens op de benen — vaak voorkomen bij mensen die hun jeugd in de tropen hebben doorgebracht en lang niet altijd wijzen op een framboesia tropica infectie. Uit hun onderzoek bleek dat 26 van de 148 kinderen (17,6 %) die een yaws-infectie hadden doorgemaakt en 97 van de 1302 kinderen (7,5 %) die geen yaws leken te hebben doorgemaakt (negatieve VDRL test) littekens op de onderbenen hadden. Zij achten een groot atrofisch solitair litteken bij een uit de tropen afkomstige patiënt met positieve treponemale reacties wel suggestief voor framboesia tropica.

Botafwijkingen bij patiënten met endemische treponematosen en venerische syfilis zijn nauwelijks van elkaar te onderscheiden.

Neurologische complicaties zouden niet bij endemische treponematosen voorkomen. Dit wordt echter door Smith e.a. (1971) tegengesproken. Cardiovasculaire symptomen kunnen wel bij venerische syfilis, maar niet bij endemische treponematosen voorkomen.

Bij het epidemiologisch onderzoek horen voor zover mogelijk partners en de moeder (congenitale syfilis!) van de patiënt, in sommige gevallen de huisgenoten en andere familieleden van de patiënt (broers, zusters) onderzocht te worden. Uit het onderzoek van Menke en Niemel (1977) bleek dat bij bijna 50 % van de gezinsleden, waaronder in vele gevallen de moeder van

schoolkinderen met een positieve VDRL, de VDRL test positief uitvalt. In deze gevallen zou men kunnen aannemen dat de moeder in haar jeugd een framboesia tropica heeft doorgemaakt, al mag het idee van een congenitale syfilis bij de kinderen niet voetstoots verworpen worden.

Zoals eerder gesteld komt in Suriname in de stad Paramaribo venerische syfilis voor en in bepaalde delen van het platteland framboesia tropica. In deze gebieden werden bij een recent onderzoek bij 10 % van de schoolkinderen positieve treponemale reacties gevonden.

Het is zeer waarschijnlijk dat onder de naar Nederland geëmigreerde Surinamers velen zijn, die vroeger aan framboesia tropica hebben geleden en nu nog steeds positieve, treponemale reacties hebben.

Op de dermato-venerologische polikliniek van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam zijn de laatste jaren enkele tientallen patiënten met positieve treponemale reacties gezien, waarbij het in de meeste gevallen niet mogelijk was een keuze te maken tussen het doorgemaakt hebben van een venerische syfilis of een endemische treponematose. Bij deze patiënten werden bij neurologisch en intern onderzoek nooit afwijkingen, die bij een venerische syfilis zouden kunnen passen, gevonden. Hoewel deze groep patiënten in hoofdzaak uit Surinamers bestaat, ontmoet men regelmatig dezelfde problematiek bij Kaap-Verdiërs en Indonesiërs (differentiatie tussen framboesia tropica en venerische syfilis) en bij Turken, Marokkanen en Yoegoslaven (differentiatie tussen endemische en venerische syfilis).

Vele patiënten ervaren het lijden aan 'syfilis' als een ernstige psychische belasting. Om deze reden is het raadzaam bij die patiënten, waarbij men geen zekere diagnose kan stellen de patiënt de 'benefit of the doubt' te geven. Men kan ze behandelen alsof er sprake is van de ernstigste treponematose en psychologisch benaderen alsof er sprake is van de minst ernstige. Samenvattend kan gesteld worden dat het waarschijnlijk is dat er

regelmatig patiënten met een latente vorm van een endemische treponematose Rotterdam binnenkomen. Uit de bovengenoemde data blijkt dat in het bijzonder bij Surinamers en in mindere mate bij enkele andere groepen gastarbeiders met deze latente vorm rekening moet worden gehouden.

IV. GONORROE

Gonorroe is een vaak acuut verlopende infectieziekte die in ongecompliceerde vorm bij beide seksen aanwezig kan zijn in de tractus urogenitalis, het rectum en de orofarynx. De ziekte behoort tot de seksueel overdraagbare aandoeningen. De verwekker van gonorroe is de *Neisseria gonorrhoeae*, een Gramnegatieve diplokok, ook wel gonokok genoemd. De gonokok werd het eerst waargenomen door Albert Neisser in 1879. Gonorroe komt vermoedelijk reeds lang voor, al in het Oude Testament zijn passages te vinden over vloed bij de man (Leviticus 15 - Wetten voor onreinheid).

Gonorroe behoort op het moment tot de meest voorkomende infectieziekten ter wereld. Tijdens de tweede wereldoorlog kwam deze ziekte ook zeer frekwent voor. Vervolgens trad er een daling op. Deze daling bereikte haar dieptepunt in de jaren vijftig. In deze periode was er een, naar later bleek, ongerechtvaardigd optimisme omtrent het bestrijden van de aandoening. Helaas trad vervolgens weer een stijging op.

Gonorroe komt over de hele wereld voor. De Wereld Gezondheids Organisatie schat het totaal aantal gonorroïsche infecties over de hele wereld op ongeveer 250 miljoen per jaar.

Van de vele aspecten die over deze ziekte te belichten zijn kies ik er slechts één uit, en wel het feit dat gonokokkenstammen die in verschillende delen van de wereld geïsoleerd zijn verschillende gevoeligheden voor penicilline en andere antibiotica kunnen hebben. De samenhang met de therapieresultaten wordt eveneens besproken, zo ook de mogelijkheid en het gevaar van import van voor penicilline en andere antibiotica verminderd

gevoelige of totaal ongevoelige gonokokkenstammen in gebieden waar deze stammen tot voor kort niet of nauwelijks gesignaleerd werden.

Tot vlak voor de tweede wereldoorlog waren er geen effectieve behandelingen van gonorrhoe bekend. De sulfonamiden waren de eerste geneesmiddelen die met succes bij de behandeling van gonorrhoe werden gebruikt. Al spoedig trad echter resistentievorming van gonokokkenstammen tegen sulfonamiden op, waardoor de resultaten van de sulfonamidenbehandeling sterk afnamen.

De komst van penicilline vlak na de tweede wereldoorlog viel op het juiste moment. In het begin van de penicillineperiode waren zeer lage doseringen penicilline voldoende om gonorrhoeïsche infecties te bestrijden. In de loop van de jaren werden echter steeds hogere doseringen penicilline nodig om even goede resultaten van behandeling te krijgen. De spiraal 'therapiemislukkingen — hogere doseringen penicilline — verbetering van resultaten van behandeling — terapiemislukkingen, etc.' bracht een aantal onderzoekers ertoe, na te gaan welke factoren debet waren aan de steeds terugkerende mislukkingen.

Als meest belangrijke factor werd een toename van voor penicilline verminderd gevoelige (= voor penicilline relatief resistente = P.R.R.) gonokokkenstammen aangenomen. Tot begin 1976 sprak men van voor P.R.R. gonokokkenstammen, omdat tot dat tijdstip geen volledige resistentie tegen penicilline was waargenomen. In de meeste Europese landen, waaronder Nederland, is de verhouding van voor penicilline gevoelige gonokokkenstammen: voor P.R.R. gonokokkenstammen gunstig, en wel 7 : 3. Bij gonokokkenstammen geïsoleerd bij zeelieden die Rotterdam bezochten, wordt daarentegen een verhouding van 3 : 7 gevonden. In de meeste landen buiten Europa wordt bij geïsoleerde gonokokkenstammen eveneens een verhouding van voor penicilline gevoelige gonokokkenstammen: voor P.R.R. gonokokkenstammen van 3 : 7 en vaak $< 3 : 7$ gevonden.

Na het in gebruik nemen van andere antibiotica werd na enige tijd waargenomen, dat ook tegen deze antibiotica relatief resistente of resistente gonokokkenstammen optraden. Al vrij snel werden positieve correlaties tussen de gevoeligheden van de verschillende antibiotica (inclusief penicilline) gevonden. Er werden gonokokkenstammen geïsoleerd die tegen praktisch alle onderzochte antibiotica R.R. of R. waren ('multipole resistentie'). Opvallend is, dat het antibioticum spectinomycine buiten de genoemde groep antibiotica valt (er bestaat geen positieve correlatie tussen de voor spectinomycine gevonden en voor andere antibiotica gevonden gevoeligheden).

Een van de hypothesen om deze 'multipole resistentie' te verklaren is, dat er een genverandering optreedt, waardoor de permeabiliteit van de celwand voor een groot aantal antibiotica tegelijk afneemt. Hoewel de verschuiving van voor penicilline en ander antibiotica gevoelige gonokokkenstammen naar tegen penicilline en andere antibiotica relatief resistente gonokokkenstammen betekende dat steeds hogere doseringen voor het genezen van gonorrhoe noodzakelijk waren, was het toch nog steeds in praktisch alle gevallen mogelijk met ampicilline, penicilline en tetracycline gonorrhoeïsche infecties te doen verdwijnen.

Begin 1976 werd echter in de USA melding gemaakt van twee uit de Filippijnen afkomstige gonokokkenstammen, die volledig ongevoelig waren voor penicilline, naar later bleek omdat ze penicillinase vormden. De patiënten die deze stammen bij zich droegen, genazen niet met 4,8 miljoen E waterige procaïne-penicilline, in combinatie met 1 gram probenecid. Zij genazen wel met een behandeling van 2-4 gram spectinomycine HCL intramusculair. Andere mededelingen volgden.

In de British Medical Journal van 23.10.1976 werden de meeste van deze artikelen aangehaald en werd het probleem van de penicillinasevormende gonokokkenstammen (PVGS) besproken. Verder waren er aan het eind van december meldingen bekend

van PVGS-isolaties in Japan, Korea, Singapore, Australië, Nieuw-Zeeland, Canada, Noorwegen en ook in Nederland. De isolaties van deze PVGS konden met de Filippijnen in verband worden gebracht.

Een explosie van PVGS in Liverpool, begin 1976, kon niet direct met de Filippijnen in verband worden gebracht. Opvallend is wel de gelijktijdigheid van het vinden van PVGS in de USA en in Liverpool. Eind januari 1977 waren er in de USA 94 gevallen van van PVGS in 17 staten herkend.

Van belang is verder dat het vóórkomen van PVGS in de USA en in Europa (met uitzondering van Liverpool) nog zeer laag is en dat een hoog percentage van de door PVGS veroorzaakte infecties in de USA en in Europa uit het Verre Oosten, met name de Filippijnen, wordt binnengebracht.

Enkele in Europa geïsoleerde PVGS komen uit West-Afrika. Onder sommige populaties in het Verre Oosten werd bij het isoleren van gonokokkenstammen in 30-40 % van de gevallen PVGS geïsoleerd (Stolz 1977).

Op het ogenblik zijn in Rotterdam bij 7 en in Amsterdam bij 2 (persoonlijke mededeling Hulsebosch) personen PVGS geïsoleerd. Drie van de Rotterdamse en twee van de Amsterdamse stammen waren van de Westkust van Afrika, de overige Rotterdamse stammen uit de Filippijnen en Hong Kong afkomstig.

De PVGS uit West-Afrika en uit Zuid-Oost Azië hebben verschillende eigenschappen en zijn daaraan te herkennen. Met name verschillen ze in de grootte van de plasmiden (R-factoren), extrachromosomale deeltjes DNA, die voor de penicillinase-vorming verantwoordelijk zijn. De infecties met PVGS hebben zich in Europa niet verder verbreid; de explosie in Liverpool is voorbij, in de USA neemt het aantal nieuwe PVGS infecties nauwelijks meer toe. Toch blijft waakzaamheid geboden, omdat met name in de Filippijnen de percentages PVGS onder sommige populaties beslist niet afnemen en nog steeds bij 30-40 % van de patiënten met gonorrhoe PVGS worden geïsoleerd.

Samenvattend kan worden gesteld dat import van voor penicilline en andere antibiotica verminderd gevoelige of totaal ongevoelige gonokokkenstammen dagelijks in Rotterdam mogelijk is en mogelijk blijkt.

Van belang is dat in de toekomst mondiaal uitgebreidere aandacht gegeven gaat worden aan de bestrijding van deze ziekte. Deze aandacht moet zowel aan het epidemiologische als curatieve deel van de bestrijding geschonken worden.

Onderzoeken om gonokokken beter te typeren en deze typering voor epidemiologische doeleinden te gebruiken en onderzoeken die moeten leiden tot een eenvoudige, adekwate en snelle serologische diagnostiek van de gonorrhoe dienen gestimuleerd te worden.

Ik ben mij er volledig van bewust dat het aantal voorbeelden uitgebreid had kunnen worden met andere dermatovenerologische ziektebeelden en denk dan aan de import van o.a. leishmaniasis, oppervlakkige en diepe mycosen, bacteriële dermatosen en van door Chlamydia veroorzaakte infecties zoals bij voorbeeld de niet specifieke urethritis en het lymfogranuloma venereum. Verder zouden binnen Europa en Nederland de verschillen in het voorkomen van infecties in de stad en op het platteland besproken kunnen worden. Ook de export van ziektekiemen uit Rotterdam en de zogenaamde lokale infectieziekten zijn niet ter sprake gekomen.

De bovengenoemde beperkingen zijn door mij met opzet gekozen. De migratie van tienduizenden Surinamers en gastarbeiders naar Nederland en met name naar de grote steden van Nederland, het grote aantal zeelieden dat Rotterdam bezoekt, het sterk toegenomen contact met ontwikkelingslanden door toename van toerisme, activiteiten in het bedrijfsleven, ontwikkelingshulp, etc. en de snelle verbindingen tussen de rijke en de ontwikkelingslanden maken de mogelijkheid tot importeren van infectieziekten uit deze ontwikkelingslanden steeds groter. Het is mijn stellige overtuiging dat negeren van de grote problemen die de ontwikkelingslanden op dit moment op het

gebied van bepaalde infectieziekten hebben, voor de rijke landen op den duur ongewenste effecten met zich mee zal brengen.

Een duidelijk voorbeeld hiervan lijkt de introductie van de PVGS in de USA en Europa te zijn. Het zou, bij voorbeeld in het kader van ontwikkelingssamenwerking, van grote importantie kunnen zijn wanneer er samenwerkingsverbanden tussen centra in steden als Rotterdam en centra in de ontwikkelingslanden gecreëerd worden. Men zou bij voorbeeld gezamenlijk één bepaalde aandoening kunnen gaan bestuderen.

Door een uitwisseling van onderzoekers van de basiswetenschappen en klinici te bewerkstelligen en door in eerste instantie materialen afkomstig van patiënten uit de ontwikkelingslanden in de rijke landen te laten onderzoeken kan hiermee een begin worden gemaakt.

Tot slot wil ik beklemtonen dat Rotterdam, haven- en wereldstad die barst van het leven, unieke mogelijkheden biedt voor het bestuderen van import- en lokale infectieziekten en daardoor tot vergelijking van beide.

Het niet gebruiken van deze natuurlijke rijkdom lijkt mij onverantwoord.

Dames en Heren,

Aan het eind van deze rede wil ik zeggen dat ik het een voorrecht heb gevonden opgeleid te zijn door Prof. Dr. C. H. Beek.

Zijn gedachten over de dermato-venerologie hebben mij vaak gestimuleerd. De vrijheid die hij aan zijn assistenten gaf om zich verder te ontwikkelen, heeft mij sterk aangesproken. Het feit dat door zijn emeritaat binnenkort aan een uiterst plezierige, al negen jaar durende samenwerking een officieel einde komt, doet mij leed.

Ook Prof. Dr. M. F. Michel, die ik tijdens de voorbereidingen van mijn promotie goed heb leren kennen, ben ik dankbaar voor de vorming die ik bij hem heb genoten. De keuze van het onderwerp van vanmiddag is een rechtstreeks gevolg van de vele contacten met hem.

Sinds ik in 1965 in Rotterdam arriveerde heb ik, zij het met een korte onderbreking voor het vervullen van mijn dienstplicht, steeds op een bijzonder prettige wijze binnen het Academisch Ziekenhuis Rotterdam en de Medische Faculteit van de Erasmus Universiteit kunnen werken. Ik hoop deze samenwerking met leden van beide instellingen te mogen continueren en uit te breiden.

Alle medewerkers van de Afdeling Dermatologie, en in het bijzonder de vaste kern, waar ik al jaren mee samenwerk, dank ik voor het kunnen werken in teamverband.

Tot slot wil ik zowel mijn vader als de zuster van mijn vader hier bedanken voor de mij geboden studiemogelijkheden.

Ik dank U voor Uw aandacht.

Literatuur

- P. Wodniansky (1973)
Haut- und Geschlechtskrankheiten. Springer Verlag, Wien-New York.
- L. G. Wiest (1977)
Problems of tropical dermatology in Ethiopia. *Int. J. Derm.* 16, 506.
- A. L. Levinson, R. P. Lisak en B. Zweiman (1977)
Immunologic aspects of leprosy. *Int. J. Derm.* 16, 103.
- S. G. Browne (1970)
Leprosy. *Acta Clinica. Documenta Geigy.*
- O. Canizares (1975)
Clinical Tropical Dermatology. Blackwell Scientific Publications.
- D. L. Leiker (1977)
Epidemiologie van lepra in Nederland in de periode 1945-1975 (I).
Ned. T. Geneesk. 121, 1338.
- J. R. Prakken (1956)
Leerboek der Geslachtsziekten. Scheltema en Holkema, Amsterdam.
- P. Morel (1974)
Le chancre mou. A propos de 55 nouvelles observations.
Nouv. Presse Med. 3, 2104.
- M. de Sablet en A. Puissant (1974)
Le chancre mou. Sa reaparition à Paris, ses complications, son traitement.
Prog. Med. 102, 343.
- G. Lüders, J. Braun, F. Pietzcker en D. Schüle (1975)
Neue therapeutische Gesichtspunkte beim Ulcus molle.
Der Hautarzt 26, 35.
- H. Baart-de la Faille, M. M. Deenstra-van Leeuwen, J. H. T. Wagenvoort,
D. B. de Geer, L. J. de Groot en R. P. Mouton (1977)
Toenemende frequentie van ulcus molle. *Ned. T. Geneesk.* 121, 929.
- H. R. Manuel en D. J. H. Vermeer (1971)
Ulcus molle bij een vrouw. *Ned. T. Geneesk.* 115, 71.
- J. L. Marmar (1972)
The management of resistant chancroid in Vietnam.
J. Urol. (Baltimore) 107, 807.
- R. S. Morton en J. R. W. Harris (1975)
Recent advances in sexually transmitted diseases. Churchill Livingstone.
- H. E. Menke en P. L. A. Niemel (1977)
Lezing: Framboesia, het vóórkomen van framboesia tropica in Suriname en de konsekwenties die dit kan hebben bij het vinden van positieve luesreacties bij Surinaamse immigranten in Nederland.
Nacholingscursus STD, Amsterdam 14 mei 1977.

J. L. Smith, N. H. David, S. Indgir, e.a. (1971)
Neuro-ophthalmological study of late yaws and pinta.
Brit. J. vener. Dis. 47, 226.

G. Elste (1976)
Early stages of yaws in a 2-year old African girl. Brit. J. vener. Dis. 52, 206.

E. Stolz (1977)
Gonorroe in de huisartsenpraktijk. GB Intermedicus, nr. 1.