

Het Infectieziekten-Bulletin is een uitgave van de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), in samenwerking met de Streeklaboratoria en de GGD'en. Het Infectieziekten-Bulletin dient gezien te worden als een informatie- en communicatiemiddel richting organisaties die betrokken zijn bij de opsporing, bestrijding en bewaking van infectieziekten. Deze informatie dient ter lering en/of vermaak.

De redactie bestaat uit:

Dr. J.R.J. Bänffer	(namens de Streeklaboratoria)
Ir. A.W. van der Giessen	(Laboratorium voor Water- en Levensmiddelenmicrobiologie, RIVM)
H. Houweling, arts	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Dr. J.C. de Jong	(Laboratorium voor Virologie, RIVM)
Mw. B.M. Kempen, arts	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Mw. L.M. Kortbeek, arts	(Laboratorium voor Parasitologie en Mycologie, RIVM)
Mw. Drs. W.J. van Leeuwen	(Laboratorium voor Bacteriologie en Antimicrobiële middelen, RIVM)
W.A. Schop	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Mw. I.R. Smidt, arts	(namens de GGD'en)
Mw. A.A. Warris-Versteegen	(namens de Geneeskundige Hoofdinspectie)

INHOUDSOPGAVE

Wiskundige modellen 21

Hans Heesterbeek

Registratie-overzichten 29

- GHI 4-weken overzicht
- Laboratorium Surveillance Infectieziekten
- Virologische Laboratoria

Mededelingen GHI 35

Aankondigingen 36

- Cold Chain Symposium
- studiedag RBB
- N.V.S.S.O.A. - prijs 1993

RIVM rapporteert 38

Het contactadres betreffende het Infectieziekten-Bulletin is:

GHI

Mw. A.A. Warris-Versteegen
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk
070 - 3405972

RIVM

Drs. L.M. Wijgergangs, CIB, pb. 75, V331
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
030 - 743560

Lay-out: Marjan Nijssen, Studio/DTP, RIVM.

Overname van artikelen is alleen mogelijk met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

De verantwoordelijkheid voor de gegevens berust bij de auteur.

Het modelleren van besmettelijke ziekten in gestructureerde populaties

Hans Heesterbeek¹

Inleiding

Men zou kunnen stellen dat in de epidemiologie de verspreiding van ziekten van mensen, dieren of planten in ruimte en tijd bestudeerd wordt met als doel te achterhalen welke factoren de oorzaak zijn van of bijdragen aan, het optreden van die ziekten. Dit artikel richt zich op besmettelijke ziekten en houdt zich enkel bezig met de wiskundige beschrijving van de verspreiding van deze ziekten. Er wordt in secties 2 en 3 gepoogd een indruk te geven van het gebruik en het nut van wiskundige modellen (en de vele gebreken!), en van het type problemen waar de internationale wiskundig-epidemiologische 'gemeenschap' zich onder andere op richt. Het grootste deel van het artikel, sectie 4, is gewijd aan één specifiek aspect van de wiskundige epidemiologie: het zogenaamde **invasie-vraagstuk**. Het gaat bij dit laatste om de vraag hoe men kan beslissen of een besmettelijke ziekte die in een populatie met vatbare individuen geïntroduceerd wordt, in die populatie van een epidemie zal gaan veroorzaken of niet. In sectie 5 gaan we tenslotte in op de, hieraan gerelateerde, vraag hoe men kan beslissen of bestrijdingsmaatregelen afdoende zullen zijn om een endemische ziekte van het toneel te laten verdwijnen.

Nut en gebruik van wiskundige modellen

Het is verleidelijk te denken dat het voornaamste nut van wiskundige modellen ligt in het voorspellen van toekomstige trends in de verspreiding van ziekten. Helaas kan deze hoop meestal niet waargemaakt worden. Onze kennis van de details van het besmettingsproces en de belangrijkste parameters die daarbij een rol spelen, is voor dergelijke voorspellingen te gering. Bovendien zijn modellen die, wiskundig gesproken, ingewikkeld zijn zelfs in het gunstigste geval nog een grove simplificatie van de werkelijkheid. Het ingewikkelder en 'realistischer', maken van modellen heeft daarenboven vaak een proliferatie van parameters tot gevolg waarvan men de getalswaarde in de meeste gevallen slechts raden kan. We volgen hieronder Diekmann [5] en Hethcote [14], en geven een korte, meer realistische, 'rechtvaardiging' voor

het toepassen van wiskunde bij de bestudering van epidemiologische vragen.

Het grootste nut van wiskundige modellen is dat ze ons **inzicht** kunnen verschaffen, in het bijzonder met betrekking tot het relatieve belang van factoren die de verspreiding van een besmettelijke ziekte beïnvloeden. Wiskundige modellen kunnen ons begrip vergroten in de relatie tussen processen die zich afspelen op het niveau van de individuen en de fenomenen op populatie-niveau die daaruit voortkomen. Het opstellen van een wiskundig model vereist een precieze formulering van de veronderstellingen ten aanzien van de fysiologische en gedrags mechanismen die bij de verspreiding van een infectie van belang zijn. Op die manier wordt men zich vaak bewust van **werk-hypothesen** die men anders niet onderkend zou hebben en die, eenmaal onderkend, vaak nader onderzoek verdienen.

De analyse van wiskundige modellen kan er toe leiden dat **begrippen** geïntroduceerd worden die vervolgens een sleutelrol blijken te vervullen. Een belangrijk, zo niet het belangrijkste, voorbeeld hiervan is het drempelgetal voor de verspreiding of uitroeiing van een infectie. Dit getal, gewoonlijk aangegeven met het symbool R_0 (lees: 'R-nul') en basaal reproductiegetal genaamd, is ruwweg het aantal nieuwe gevallen van de ziekte dat veroorzaakt wordt door één besmet individu. Het is duidelijk dat een $R_0 > 1$ zal leiden tot een toename van het aantal besmetten in de populatie, terwijl de ziekte zich bij een $R_0 < 1$ niet zal kunnen handhaven. Het idee van dit drempelgetal in de epidemiologie werd in 1909 ingevoerd door Sir Ronald Ross (die in 1902 de Nobelprijs kreeg voor zijn ontdekking dat malaria door muskieten werd overgebracht). Bij de analyse van een eenvoudig model voor de overdracht van malaria vond Ross een grootheid die, indien kleiner dan één gemaakt, de uitroeiing van malaria in een gebied zou garanderen. Die grootheid is recht evenredig met de verhouding tussen de muskieten-dichtheid en de mensen-dichtheid in het betreffende gebied. Dus Ross ontdekte dat, door de muskieten-dichtheid maar genoeg te verkleinen, uitroeiing van malaria mogelijk was. Men leefde op dat moment nog in de veronderstelling dat malaria zich zou handhaven zolang er nog muskieten over waren en dat, aangezien verdeling van alle muskieten onmogelijk was, de ziekte

¹ CWI (Centrum voor Wiskunde en Informatica), Amsterdam

us niet verdreven kon worden. Ross liet zien dat niet alle muskieten gedood hoefden te worden, doch dat de dichtheid van muskieten slechts tot onder een bepaald niveau behoefde te worden gereduceerd. We gaan in sectie 4 uitgebreid op R_0 in.

Een ander belang van wiskundige modellen is gelegen in het aan het licht brengen, middels een gevoeligheidsanalyse, van **sleutelparameters** die van grote invloed zijn op de uitkomsten van het model, maar waarvan we de getalswaarde niet kennen.

Een van de belangrijkste rechtvaardigingen voor het gebruik van wiskundige modellen is dat ze ons in staat stellen **gedachtenexperimenten** uit te voeren in gevallen waar echte experimenten niet mogelijk zijn om ethische redenen of omdat ze teveel geld en tijd vergen. Door model-analyse kan men de doeltreffendheid van mogelijke bestrijdingsmaatregelen bepalen. Het is hierbij van belang te onderzoeken of de bestrijdingsmaatregelen voldoende zijn om het getal R_0 kleiner dan één te maken. We geven hier in sectie 5 enkele 'praktijk'-voorbeelden van.

In het boek van Anderson and May [1] wordt dieper ingegaan op de voordelen en limitaties van wiskundige modellen voor humane infectieziekten en worden onder andere de hierboven beschreven rechtvaardigingen met vele praktijkvoorbeelden geïllustreerd.

Enkele onderwerpen uit de wiskundige epidemiologie

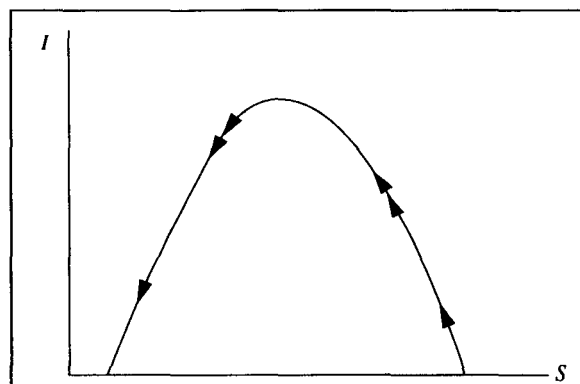
Er zijn een vijftal belangrijke situaties aan te wijzen waarin wiskundige modellen worden gebruikt. Ik zal ze de revue laten passeren in de volgorde waarin die situaties zich min of meer natuurlijk voordoen als een besmettelijke ziekte 'binnenkomt' in een populatie van vatbare individuen. Laten we ons, om de gedachten te bepalen, richten op mazelen in de populatie gevormd door de inwoners van IJsland. We starten in de situatie dat IJsland mazelen-vrij is en we de demografische processen in de populatie verwaarlozen (i.e. we nemen aan dat op de tijdschaal waarop de epidemische processen van besmetting en herstel zich afspelen het aantal geboorten en sterfgevallen in de populatie te verwaarlozen is). Stel er arriveert een schip op het eiland met aan boord een met mazelen besmette matroos die infectieus is als hij aan wal gaat. Allereerst kan men de **invasie-vraag** stellen: zal de matroos op het eiland een kettingreactie van nieuwe gevallen veroorzaken (epidemie, $R_0 > 1$) of niet? De waarde van R_0 zal onder andere afhangen van de duur van de besmettelijke periode (b.v. de kans dat de matroos daadwerkelijk een vatbare besmet als hij

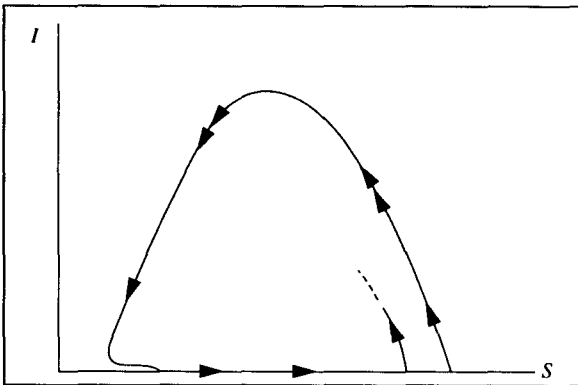
er mee in contact komt), en het aantal contacten dat de matroos heeft per tijds-eenheid met vatbaren (met 'contacten' bedoelen we dan zodanige interacties dat de besmetting er in principe bij zou kunnen worden overgedragen). Het laatste aspect hangt samen met de dichtheid (aantal per oppervlakte-eenheid) van vatbaren op IJsland op dat moment, want dit bepaalt mede de kans dat de matroos tijdens zijn verblijf een vatbare zal tegenkomen.

Laten we aannemen dat er genoeg vatbaren zijn om $R_0 > 1$ te laten gelden. Als we nog steeds geboorten van nieuwe vatbaren verwaarlozen, dan ziet het typische verloop van een **epidemie** er uit als in *figuur 1*. Hierin geeft de I het geïnfecteerde deel van de populatie aan en S het vatbare deel. In het begin neemt het aantal geïnfecteerden langzaam toe, vervolgens versnelt deze toename en uiteindelijk zal, na verloop van tijd, dit aantal weer afnemen omdat, ten eerste, er niet meer genoeg vatbaren zijn en ten tweede omdat een geïnfecteerd individu slechts een beperkte tijd besmettelijk is waarna hij immuun wordt (door deze effecten kan een ziekte (locaal) uitsterven). Relevante vragen zijn: wanneer bereikt I zijn maximale waarde?; hoe groot zal dit maximum zijn?; welke fractie van de oorspronkelijk aanwezige vatbare populatie ontsnapt uiteindelijk aan de ziekte?

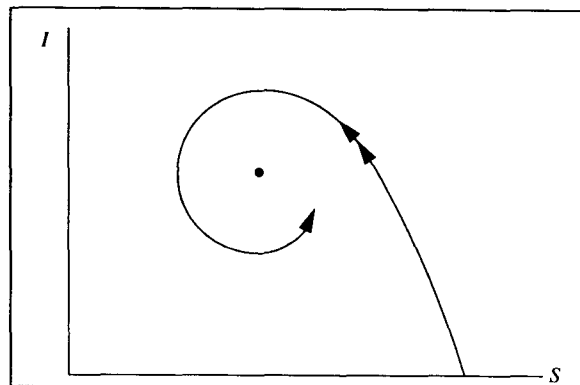
Laten we nu een stapje verder gaan en de demografie in onze overweging betrekken. We staan nu toe dat er geboorte van nieuwe vatbaren plaatsvindt op de demografische tijdschaal. Als de vatbare populatie weer groot genoeg is, dat wil zeggen: als S groot genoeg is om R_0 boven de drempel één te krijgen, dan zal de her-introductie van de ziekteverwekker door een volgende matroos wederom tot een epidemie leiden. Deze situatie van **herhaalde uitbraken** wordt geïllustreerd in *figuur 2*. De situatie is kenmerkend voor de mazelen epidemieën op IJsland in de eerste helft van de twintigste eeuw. In het prachtige boek van Cliff en Haggatt [4] is zelfs een kaart opge-

Figuur 1.: Epidemie.





Figuur 2.: Herhaalde uitbraken.



Figuur 3.: Endemische toestand.

nomen waarop de herkomst aangegeven is van schepen die voor enkele van de mazelen uitbraken verantwoordelijk waren. IJsland had in die periode niet genoeg inwoners om door geboorten het aantal vatbaren op peil te houden.

Als de vatbaren wel snel genoeg worden 'aangevuld' door geboorten (zoals b.v. in Nederland) dan kan de ziekte voortdurend overgedragen worden op de demografische tijdschaal en spreken we, als dit inderdaad gebeurt, van een **endemische ziekte**. In *figuur 3* is dit schematisch weergegeven. Er kan een evenwicht bestaan tussen vatbaren en besmetten dat stabiel is in de tijd, of een evenwicht waaromheen de groottes van de vatbare en besmette populatie oscilleren (zoals bij mazelen vaak het geval is). Relevante vragen zijn: zijn er oscillaties of niet?; als er oscillaties zijn, hoe hangt dan de gemiddelde prevalentie en de periode van de oscillaties af van de parameters? Het is nog een onopgelost probleem om precies de grens te karakteriseren tussen deze situatie en de situatie uit de vorige alinea.

Tenslotte kunnen we ons afvragen of er sprake is van **regulatie**. Hoe beïnvloedt de ziekte de groeisnelheid van de populatie? Momenteel is er in dit probleem veel interesse, bijvoorbeeld met betrekking tot de HIV-epidemie in bepaalde Afrikaanse landen.

De in deze sectie beschreven vragen kunnen alle, min of meer gemakkelijk, worden beantwoord als we geen onderscheid maken in vatbaarheid tussen de individuen in de populatie. Wanneer we relevante heterogeniteit (structuur) in de beschouwing willen betrekken, dan kan in feite alleen de invasie-vraag in grote algemeenheid worden beantwoord. Voor meer details over de modelmatige behandeling van vragen als in deze sectie verwijzen we naar [3], [1] en [6] en de referenties die daar worden gegeven.

Het basaal reproductie getal R_0

Zoals al vermeld gaat het idee van een drempel getal in de epidemiologie terug op Ross. In de demografie echter is het idee al veel ouder (1886) en wordt het getal geïnterpreteerd als het verwachte aantal kinderen dat een vrouwelijk individu gedurende haar leven voortbrengt. Een preciese biologische definitie van R_0 in de epidemiologie is het verwachte aantal secundaire gevallen van de ziekte dat veroorzaakt wordt door één representatief besmet individu gedurende diens hele besmettelijke periode, in een populatie van vatbaren.

Als we verschillen in vatbaarheid verwaarlozen, is het een koud kunstje om, op grond van de biologische interpretatie, een formule op te schrijven die R_0 uitdrukt in parameters die het transmissie-proces beschrijven. We richten ons hierbij op 'micro-parasitaire' ziekten en gaan op deze plaats niet in op 'macro-parasitaire' ziekten zoals schistosomiasis. Wat precies, vanuit modelbouw oogpunt, het onderscheid tussen beide groepen van ziekteverwekkers is komt later aan de orde.

Stel dat een besmet individu gemiddeld D dagen besmettelijk is, per dag gemiddeld $\alpha(S)$ (relevante) contacten heeft met vatbaren (dit zal in het algemeen een functie zijn van de grootte S van het vatbare deel van de populatie) en dat er per contact met een kans p succesvolle overdracht van infectie optreedt. Dan is R_0 gelijk aan het product van deze grootheden

$$R_0 = pD\alpha(S), \quad (1)$$

omdat een besmette tijdens de infectieuze periode gemiddeld $p\alpha(S)$ vatbaren per dag besmet en de infectieuze periode D dagen is.

De bovenstaande formule is natuurlijk verre van realistisch. Er liggen een aantal belangrijke vereenvoudigende aannamen aan ten grondslag die deels heel reëel en deels heel irreëel zijn en in dat geval dus om versoepeling vragen.

Twee aannamen laten zich eenvoudig rechtvaardigen door te bedenken dat we het invasie-vraagstuk bestuderen en dat we ons dus richten op een besmetting die in een 'maagdelijke' populatie wordt binnengebracht. In het allerprilste stadium zal de vatbare populatie erg groot zijn ten opzichte van het aantal besmetten dat voor de introductie van de ziekte verantwoordelijk is. Dit idee leidt tot twee vereenvoudigingen. Ten eerste nemen we aan dat de besmettingen die in het beginstadium worden veroorzaakt tot een verwaarloosbare afname leiden van de grootte van de vatbare populatie; we nemen aan dat in het beginstadium van een (eventuele) epidemie de grootte van de vatbare populatie constant is (ter illustratie: de vatbare, lees niet-gevaccineerde, populatie voor polio in Nederland bestaat uit ongeveer 750.000 individuen, terwijl in de eerste twee maanden van de epidemie in 1992 'slechts' enkele tientallen besmettingsgevallen werden gemeld). Wiskundig gezien is dit een bijzonder prettige aanname. Ten tweede nemen we aan dat doordat er in het begin veel meer vatbaren dan besmetten zijn, de kans dat twee besmetten met elkaar in contact komen verwaarloosbaar is; elk contact van een besmette is met een vatbare.

Zoals gezegd zijn er (zeer) onrealistische aannamen gedaan om tot bovenstaande formule te komen. We behandelen nu de versoepeling van de drie belangrijkste. Ze betreffen respectievelijk het aantal contacten per dag, de succeskans per contact (verschillen in besmettelijkheid) en natuurlijk de verschillen in vatbaarheid tussen de individuen.

Bij het aantal contacten per dag is niet zozeer een aanname gedaan maar gaat het er om hoe dit aantal van de grootte van de vatbare populatie afhangt (m.a.w. hoe de functie $\alpha(S)$ eruit ziet). Het is redelijk om te veronderstellen dat bij lage dichtheden van vatbaren een verdubbeling van de dichtheid zal leiden tot een verdubbeling van het aantal contacten dat een besmette op een dag kan hebben (eenvoudig gezegd, de kans is twee keer zo groot dat een rondwandellende besmette een vatbare tegenkomt). Bij lage dichtheden is een lineaire relatie dus op zijn plaats, $\alpha(S) = \beta S$ (hierin is β een parameter die afhangt van de aard van het contact). Deze keuze komt in vele modellen voor en wordt de wet van de massawerking genoemd (deze zegt dus, naar analogie van chemische reacties, dat de contactfrequentie recht evenredig is met het product van de dichtheid van vatbaren en de dichtheid van besmetten). Echter voor veel

besmettelijke ziekten, met name ook seksueel overgedragen ziekten, gaat deze relatie bij hoger wordende dichtheden al snel niet meer op. Contacten vergen tijd en een mens heeft, vanaf een bepaald punt, simpelweg niet meer de tijd voor een verdere vergroting van het aantal contacten. Er treedt een verzadiging op (dit geldt zeker voor seksuele contacten). In [13] wordt, op basis van mechanistische principes, een formule voor $\alpha(S)$ afgeleid waarin rekening wordt gehouden met het feit dat zowel de vatbare als de besmette die deelneemt aan een contact, tijdsgeïmiteerd is. Een parameter die hierbij een rol speelt wordt bepaald door de aard van de contacten en geeft de verhouding weer tussen de gemiddelde tijdsduur van een contact en de gemiddelde duur van de periode tussen twee contacten.

We richten ons nu op de besmettingskans per contact p en de duur van de infectieuze periode D . We hebben in formule (1) aangenomen dat de besmettingskans per contact gedurende de hele infectieuze periode constant is. Dit is voor verreweg de meeste besmettelijke ziekten een onrealistische aanname. Tevens hebben we aangenomen dat de duur van de infectieuze periode een exponentieel verdeelde grootte is met parameter $\sigma = 1/D$. Dit wil zeggen dat de kans voor een besmet individu om een tijd τ na besmetting nog infectieus te zijn gegeven wordt door $e^{-\sigma\tau}$. Ook dit is voor veel ziekten niet realistisch. Een artikel waarin beide aannamen worden versoepeld is al in 1927 verschenen [15].

Voordat we hier op in kunnen gaan, eerst een opmerking over het modelmatige verschil tussen diverse infectieziekten. Stel dat een ziekteverwekker zich na binnenkomst in het lichaam zo snel vermenigvuldigt dat eventuele nieuwe infectieuze eenheden (van hetzelfde 'type') die daarna nog binnenkomen 'op de grote hoop' een verwaarloosbaar effect hebben. In zo'n geval is dus de eerste infectie die aanslaat van belang en doen herinfecties met hetzelfde type ziekteverwekker niet meer ter zake. Ziekten waarvoor een dergelijke aanname niet onrealistisch is zijn onder andere mazelen, rode hond, influenza en diverse seksueel overgedragen ziekten. Zij vallen onder de algemene noemer van 'micro-parasitaire ziekten'. Ongeacht de preciese aard van de fysiologische variabelen die noodzakelijk zouden zijn om de 'besmettingstoestand' van een besmet individu nauwkeurig te beschrijven, kunnen we in deze gevallen gebruik maken van een 'besmettingsleeftijd'. Wat van belang is voor de voortschrijding van de epidemie is hoe besmettelijk een geïnfecteerde gemiddeld is als functie van de tijd τ die verstreken is nadat hij besmet raakte. We kunnen, voor ziekten die aan de bovengenoemde aanname voldoen, een functie $A(\tau)$

invoeren die het verloop in besmettelijkheid beschrijft. Deze functie zal specifiek zijn voor een gegeven ziekte. In *figuur 4 en 5* zijn twee voorbeelden gegeven van de vorm van de functie, één voor mazelen en één voor HIV (let op het verschil in tijdschaal).

Voor ziekten die niet in de hierboven omschreven categorie vallen is herinfectie niet verwaarloosbaar. Daarbij kan al dan niet reproductie plaatshebben in het lichaam van de gastheer. De besmettingstoestand van een besmet individu wordt in dit geval beschreven door een ruwe maat van het aantal parasieten dat de gastheer herbergt. Schistosomiasis en andere worm ziekten zijn de belangrijkste vertegenwoordigers van deze categorie, doorgaans met de term 'macro-parasitaire' ziekten aangeduid. Het mechanistische verschil tussen beide categorieën van infectieziekten is dus gelegen in de invloed van de omgeving (door herinfectie) nadat een besmetting heeft plaatsgehad.

De ziekte malaria is een uitzondering op de indeling omdat deze besmetting in beide categorieën thuis lijkt te horen. enerzijds is de ziekteverwekker duidelijk micro-parasitair (in de 'definitie' dan hierboven), anderzijds speelt het fenomeen van superinfectie bij malaria een belangrijke rol bij de opbouw van immuniteit en zijn dus herinfecties van groot belang. We gaan hier op deze plaats niet verder op in (zie bijvoorbeeld het artikel van Dietz in [19]).

Na deze wat lange uitwijding gaan we verder met de versoepeling van constante besmettingskans en exponentieel verdeelde infectieuze periode. We maken nu gebruik van de functie $A(\tau)$ die de gemiddelde besmettelijkheid weergeeft als functie van de tijd verstreken sinds infectie. In onze formule (1) hebben we het speciale geval $A(\tau) = pe^{-\sigma\tau}$ gekozen. Kermack en

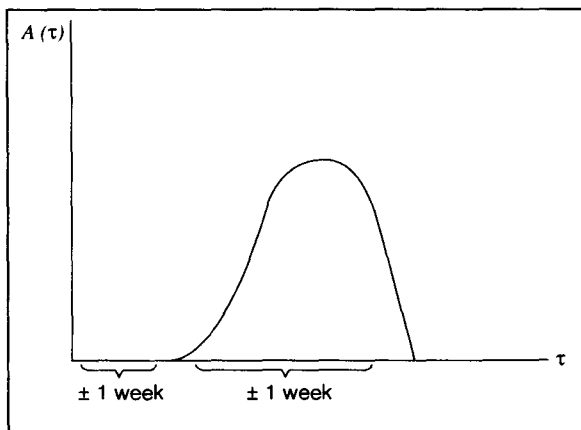
McKendrick lieten in hun artikel [15] zien dat algemeen geldt

$$R_0 = \alpha(S) \int_0^{\infty} A(\tau) dt \quad (2)$$

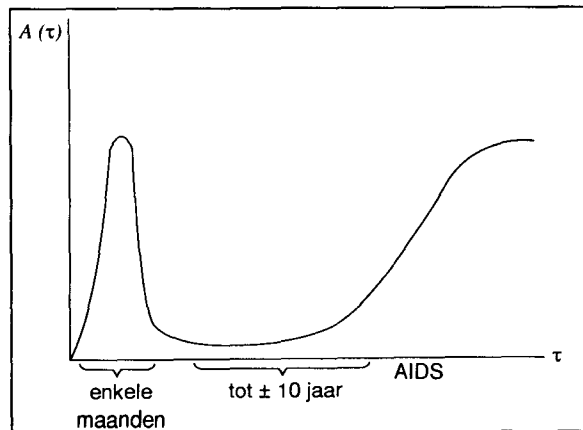
i.e., men neme het totaal van alle besmettelijkheden $A(\tau)$ (dit komt neer op integreren) en vermenigvuldigt dit met het aantal contacten per tijdseenheid $\alpha(S)$, als we voor $A(\tau)$ de speciale keuze invullen, dan zien we, door de integratie uit te voeren, dat we precies het oorspronkelijke resultaat terugvinden (met $D=1/\sigma$).

In werkelijkheid kunnen natuurlijk vele verschillen tussen individuen een rol spelen. Men kan daarbij denken aan discrete verschillen (b.v. man/vrouw, homo-/hetero-/bisexueel) of continue verschillen (b.v. leeftijd). Bovendien kunnen deze verschillen al dan niet statisch zijn voor een gegeven individu. Een voorbeeld van een dynamische (discrete) factor is het al dan niet lijden aan een tweede infectieziekte waarvan genezing zonder immuniteit mogelijk is (zie sectie 5). Als we dergelijke heterogeniteiten willen 'meenemen' in onze berekening van R_0 , dan is het niet meer direct duidelijk hoe we gemiddelden moeten nemen als vatbaarheid en besmettelijkheid elkaar kunnen beïnvloeden. Echter, door het probleem van een veel abstractere kant te benaderen is het mogelijk om, rekening houdend met willekeurige verschillen tussen individuen, een zinvolle wiskundige definitie van R_0 te geven die voldoet aan het drempelcriterium dat, in het algemeen, voor $R_0 > 1$ de geïnfecteerde populatie groeit en voor $R_0 < 1$ de infectie uitsterft. Voor wiskundige details verwijzen we naar [7] of [11]. In [9] tenslotte wordt uitgebreid ingegaan op statistische aspecten van het schatten van R_0 .

Figuur 4.: Voorbeeld van gemiddeldebesmettelijkheids functie A.



Figuur 5.: Vorm van de besmettelijkheids curve voor HIV-besmetting.



Enkele toepassingen van R_0

Als we de theorie van de vorige sectie willen toepassen op een 'reëel' probleem gaan we als volgt te werk. Allereerst kiezen we welke structuur in de populatie van grote invloed zou kunnen zijn voor de vraag die we willen beantwoorden. Vervolgens, en dit is het moeilijkste onderdeel, proberen we een submodel op te stellen waarmee we een uitdrukking kunnen afleiden voor de gemiddelde besmettelijkheidsfunctie A . Als we dat eenmaal hebben dan kunnen we, ofwel direct als aan speciale voorwaarden is voldaan, ofwel met behulp van de computer, R_0 bepalen. Door nu parameters te variëren kunnen we, bij voorkeur grafisch, nagaan wat de invloed is van die parameters op de waarde van R_0 .

Dit is in het bijzonder interessant als we na willen gaan of een gegeven bestrijdingsmaatregel afdoende kan zijn om R_0 beneden één te drukken en aldus de ziekte op termijn het 'leven' onmogelijk te maken. Een voorbeeld is de vergelijking van diverse vaccinatiestrategieën die zich richten op de eliminatie of eradicatie² van rubella en andere kinderziekten (zie bijvoorbeeld [18], [16]). Als we veronderstellen dat een individu ofwel volledig vatbaar is, ofwel volledig beschermd door vaccinatie (en dat de individuen voor het overige geen verschillen vertonen), dan kunnen we de minimaal te vaccineren fractie van de bevolking eenvoudig in R_0 uitdrukken. Stel we vaccineren een fractie f van de bevolking, dan is een fractie $1-f$ dus nog vatbaar. Het effect op de verspreiding van de infectie is dat, onder bovenstaande voorwaarde, de vatbare populatie na vaccinatie grootte $(1-f)S$ heeft. Als we de contacten in de populatie beschrijven met de wet van de massawerking dan wordt het basale reproductie getal R_0 van de populatie $R_0 = pD\beta S$ (in de notatie van sectie 3) als we geen rekening houden met vaccinatie. Houden we wel rekening met vaccinatie dan krijgen we een basaal reproductie getal R'_0 met $R'_0 = pD\beta(1-f)S = (1-f)R_0$. We willen nu f zo kiezen dat $R'_0 < 1$ wordt. Dit levert op:

$$f > 1 - \frac{1}{R_0}$$

Voor R_0 in de orde-grootte 10 à 20 (redelijke getallen voor bijvoorbeeld mazelen, rode hond, polio in West-Europa) vinden we dan dat minimaal 90 à 95% van de bevolking moet worden gevaccineerd wil eradicatie succesvol zijn. De grootte van R_0 bepaalt in deze zin de 'eradicatie inspanning' die men zou moeten

verrichten [9]. Voor een zeer uitgebreid overzicht van deze en andere toepassingen verwijzen we naar [1].

In wat rest van deze sectie bespreken we in het kort een toepassing die betrekking heeft op de verspreiding van HIV onder homoseksuelen.

Het is bekend dat ulcererende seksueel overdraagbare aandoeningen (hierna USOA te noemen), met name chancroid en syfilis, het risico voor HIV-infectie kunnen vergroten (zie bijv. [17]). Recentelijk blijkt dit ook voor niet-ulcererende infecties zoals gonorrhoe en chlamidia te gelden (zie een verslag van de wereld AIDS conferentie [20]). Bovendien is bekend dat onder andere chancroid in personen die tevens met HIV besmet zijn vaak niet gevoelig is voor therapieën die anders zeer succesvol zijn [2]). De constatering dat in Afrika de HIV-epidemie zich voornamelijk onder homoseksuelen afspeelt, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de situatie in Europa, en dat de prevalentie van USOA in Afrikaanse landen vaak hoger is dan in Europese landen, doet de vraag rijzen in hoeverre de aanwezigheid van USOA in een populatie de kans op een epidemie van HIV kan vergroten. In [11, 12] wordt R_0 berekend als functie van parameters die de dynamica van USOA in een populatie van homoseksuelen beschrijven. We hebben de dynamica zo eenvoudig mogelijk gehouden³. We gaan uit van een USOA die endemisch is in een gegeven populatie. We onderscheiden vervolgens twee heterogeniteits-typen: individuen die besmet zijn met een USOA en individuen die dat niet zijn. Het heterogeniteits-type van een individu is nu dus dynamisch; een vatbaar individu kan besmet worden, beschreven door een parameter die de infectiedruk van de ziekte aangeeft in de populatie, en een besmet individu kan genezen, beschreven door een parameter die de snelheid van herstel en aansluitende terugkeer van het individu naar de vatbare populatie aangeeft. In deze populatie laten we HIV 'binnenkomen' en we vragen ons af hoe de R_0 voor HIV afhangt van de twee parameters die de endemische USOA beschrijven. Met behulp van de in [7] ontwikkelde theorie kan dit worden uitgerekend. Het blijkt onder andere dat R_0 in de situatie met USOA beduidend groter kan zijn dan zonder (neemt kwadratisch toe met de prevalentie van de USOA en kwadratisch met de risico-vergroten factor). Voor Afrikaanse landen (waar de prevalentie relatief hoog is en de herstel-snelheid voor USOA waarschijnlijk laag zal zijn door het ontbreken van voldoende medische voorzieningen) kan dit een van de bijdragen zijn geweest aan het uitbreken van de HIV-epidemie onder homoseksuelen.

² Voor eliminatie moet de ziekte-vrije toestand stabiel zijn. Dat wil zeggen dat een her-introductie van de besmetting niet tot een epidemie kan leiden. Als her-introductie in de ziekte-vrije toestand wel tot een epidemie kan leiden (zoals in het voorbeeld van mazelen op IJsland), dan spreken we van eradicatie.

³ Samenwerking met epidemiologen op dit gebied zou het 'realiteitsgehalte' kunnen vergroten en bovendien de interpretatie van de resultaten kunnen verbeteren.

Men kan zich, met het oog op de grote invloed op de R_0 voor HIV, afvragen of bestrijding van de USOA in Afrika enig effect kan sorteren in de strijd tegen HIV. Met name kunnen we, nu we R_0 eenmaal uit kunnen rekenen voor deze situatie, evalueren of het zinvol is om te trachten de transmissie-kans voor USOA te verlagen (door bijv. een campagne die zich richt tegen onbeschermd seksuele contacten), of dat het juist meer effect heeft om de herstel-snelheid te vergroten (door verbetering van de medische voorzieningen). Het blijkt onder andere uit grafische analyse dat bij lage herstel-snelheden (herstel na een periode van een half jaar of langer) voor USOA, een 'safe-sex' campagne weinig of geen effect op R_0 zal hebben. Verder blijkt dat als de herstel-snelheid laag is en de infectiedruk eveneens, dan kan R_0 beduidend verkleind worden door de herstel-snelheid slechts gering te verhogen. Is de infectiedruk voor USOA echter hoog dan moet de herstel-snelheid veel sterker verhoogd worden om hetzelfde effect te bereiken. De mate van invloed van de USOA op HIV-transmissie (zowel bij de ontvanger als bij de besmetter) blijkt voor alle overwegingen van groot belang te zijn. Echter, gezien het feit dat de transmissie processen voor beide type aandoeningen 'intiem' met elkaar verbonden zijn, zal het moeilijk zijn om kwantitatief inzicht te verkrijgen in de mate van beïnvloeding.

Tot slot gaan we heel kort in op een realistischer benadering van seksueel overdraagbare ziekten in speciale gevallen. Als we de verspreiding van een seksueel overdraagbare aandoening in het niet promiscue deel van een populatie willen modelleren, dan zullen we rekening moeten houden met het gegeven dat het grootste deel van de individuen een vaste partner heeft en monogaam leeft. Zeker kan dit van invloed zijn op de waarde van R_0 . Als een besmet individu een vatbare partner heeft en strikt monogaam is, zal dit individu alleen de partner kunnen besmetten en vormt hij geen infectierisico voor anderen zolang zijn huidige relatie stand houdt. Bovendien gaat na besmetting van de partner infectiepotentieel 'verloren' (vanuit het oogpunt van de ziekte) bij alle contacten die de besmette partners nog met elkaar hebben voordat ze (mogelijk) uit elkaar gaan. Deze effecten kunnen er voor zorgen dat het aantal vatbaren dat door één besmette kan worden geïnfecteerd (veel) lager is dan in een promiscue populatie. Als we dus geen rekening houden met paarvorming in de populatie, zullen we R_0 overschatten.

Voor het geval dat we rekening houden met paarvorming en scheiding in een populatie is in [8] beschreven hoe men R_0 kan berekenen. De uitkomst hangt nu natuurlijk af van de parameters die de paarvorming en scheiding beschrijven (deze parameters

beschrijven de gemiddelde duur van een relatie en de gemiddelde duur van de periode tussen twee opeenvolgende relaties). We kunnen hierbij niet meer direct gebruik maken van de theorie zoals die aan het eind van sectie 4 is beschreven. De belangrijkste consequentie is dat we de gemiddelde besmettelijkheid van een individu niet meer met een functie $A(\tau)$ kunnen beschrijven (in het homogene geval). In [10] en [11] worden enkele toepassingen van de theorie in [8] gegeven met betrekking tot de verspreiding van HIV onder heterosexuelen. Onder andere blijkt dat de vaak veronderstelde constante besmettelijkheid in vergelijking met de realistischere variabele besmettelijkheid voor HIV (N.B. *figuur 5*) een overschatting van R_0 tot gevolg heeft. Tevens blijkt dat in een niet-promiscue heterosexuele populatie, waarbij we rekening houden met paarvorming, de grootte van R_0 sterk afhangt van de lengte van de initiële periode van besmettelijkheid voor HIV (de basis van de eerste piek in *figuur 5*). Deze lengte is in de orde-grootte van enkele maanden [1] terwijl uit berekeningen in [10] blijkt dat een lengte in de orde-grootte van jaren noodzakelijk is om $R_0 > 1$ te bewerkstelligen. Dit zou een mogelijke verklaring zijn voor de trage verspreiding van HIV in de heterosexuele populatie in Europa buiten de groep van intraveneuze druggebruikers.

Dankbetuiging

Graag wil ik Odo Diekmann bedanken voor zijn commentaar op een eerdere versie van dit artikel.

Referenties

1. Andersen RM, May RM. Infectious Diseases of Humans, Dynamics and Control. Oxford University Press 1991.
2. Aral SO, Holmes KK. Sexually transmitted diseases in the AIDS era. *Sc American* 1991; 264: 18-25.
3. Bailey NTJ. The Mathematical Theory of Infectious Diseases, and its Applications. Charles Griffin 1975, London.
4. Cliff AD, Haggett P. Atlas of Disease Distribution. Basil Blackwell 1988, Oxford.
5. Diekmann O. Modelling infectious diseases in structured populations. In: B.D. Sleeman & R.J. Jarvis (eds) Ordinary and Partial Differential Equations, vol. III. Pitman RNiMS 1991; 254: 67-79. Longman, Harlow.
6. Diekmann O, Heesterbeek JAP, Kretzschmar M, Metz JAJ. Building Blocks and Prototypes for Epidemic Models. 1989 preprint.

7. Diekmann O, Heesterbeek JAP, Metz JAJ. On the definition and the calculation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *J Math Biol* 1990; 28: 365-382.
8. Diekmann O, Dietz K, Heesterbeek JAP. The basic reproduction ratio for sexually transmitted diseases, Part 1: Theoretical consideration. *Math Biosc* 1991; 107: 325-339.
9. Dietz K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. To appear in: *Statistical Methods in Medical Research* 1992.
10. Dietz K, Heesterbeek JAP, Tudor DW. The basic reproduction ratio for sexually transmitted diseases, Part 2: The effects of variable HIV-infectivity. Submitted to *Math Biosc* 1992.
11. Heesterbeek JAP. R_0 . Proefschrift, Rijksuniversiteit, Leiden 1992.
12. Heesterbeek JAP. The influence of certain co-factors on the spread of HIV. In: *AIDS Impact Assessment, Modelling and Scenario-Analysis*, JC Jager & EJ Ruitenber (eds). Elsevier Science Publishers 1992; 73-81.
13. Heesterbeek JAP, Metz JAJ. the saturating contact-rate in marriage- and epidemic models. To appear in *J Math Biol* 1992.
14. Hethcote HW. Current issues in epidemiological modelling. 1990; preprint.
15. Kermack WO, McKendrick AG. Contributions to the mathematical theory of epidemics. Part I. *Proc Roy Soc Edinb* 1927; A 115: 700-721.
16. Knox EG. Strategy for rubella vaccination. *Int J Epid* 1980; 9: 13-23.
17. Piot P, Plummer FA, Mhalu FS, Lamboray JL, Chin J, Mann JM. AIDS: An International Perspective. *Science* 1988; 239: 573-579.
18. Druten JAM van, Boo Th de, Plantinga AD. Measles, mumps and rubella: control by vaccination. In: *Develop Biol Standard* 1986; 65: 53-63, Karger, Basel.
19. Wernsdorfer W, McGregor IA (eds). *Principles and Practice of Malariology*. Livingstone 1988; Edinburgh.
20. Wiessing LG, Laar MJW van de, Houweling H. VIII International Conference on AIDS/III STD World Congress, 19-24 juli 1992, Amsterdam. *Infectieziekten-Bulletin*, jaargang 3, nr. 8, 12-17.

Commentaar vanuit de GHI

Het artikel vormt een heldere inleiding over het modelleren van besmettelijke ziekten. Terecht wordt gewezen op de waarde maar ook op de beperkingen van dergelijke modellen.

Van groot belang lijken vooral de noodzaak van het expliciteren van vaak impliciet gehanteerde veronderstellingen over de verspreiding van een bepaalde infectieziekte en de identificatie van sleutelparameters.

In Nederland zou een belangrijke toepassing kunnen liggen bij de modellering van poliomyelitis (fenomeen van de herhaalde uitbraken). Bezien zou kun-

nen worden welke additionele maatregelen kunnen bijdragen om de waarde van het basaal reproductiegetal verder te verlagen, zodat de kans op nieuwe uitbraken wordt verminderd of zelfs tot nul kan worden gereduceerd.

Bij de epidemiologische analyse van de recente epidemie zal hieraan zeker aandacht worden besteed.

De conclusies uit het artikel over de verspreiding van HIV in Afrika stemmen tot somberheid, gezien de in praktijk ontbrekende middelen en zeer gebrekkige mogelijkheden voor behandeling van SOA in de armere landen.

GHI 4-weken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 4 januari - 31 januari 1993 (week 1 - 4) in Nederland
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 4 January - 31 January 1993 (week 1 - 4) in the Netherlands

	Groningen	Friesland	Drenthe	Overijssel	Flevoland	Gelderland	Utrecht	Utrecht-stad	Noord-Holland	Amsterdam	Zuid-Holland	Den Haag	Rotterdam	Zeeland	Noord-Brabant	Limburg
Groep A																
febris typhoidea	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	3	1	-	-	1	-
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir.haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	-	-	-	-	-	3	5	2	6	5	10	2	6	-	6	6
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	-	-	-	5	9	17	11	7	19	17	26	5	12	-	27	14
hepatitis B	-	-	-	-	1	2	2	1	5	2	5	-	2	-	4	2
legionella pneumonie	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-
lepra	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	4	3	-	-	1	-
leptospiroses	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
malaria	-	-	1	-	1	-	-	-	14	9	2	1	-	-	3	3
meningitis cer.epidemic	2	1	-	1	1	4	3	3	4	1	2	1	-	-	6	4
meningokokken sepsis	-	-	-	1	1	3	1	-	12	7	2	-	-	-	8	4
morbilli	-	-	-	-	13	41	16	-	2	-	48	-	3	-	-	-
ornithosis/psittacosis	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
paratyfus B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
pertussis	2	-	-	-	1	2	-	-	1	1	2	-	-	-	2	1
atypische pertussis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-
rubella	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
scabies	-	1	7	-	-	10	5	1	13	11	47	14	13	-	11	8
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	2	1	7	12	4	12	15	7	41	24	29	6	15	-	20	4
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie/(foodborn-infections/-poisoning)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	211	9
Groep C																
gonorrhoea	-	1	-	5	3	7	1	-	66	65	60	8	46	3	21	15
syfilis prim./sec.	-	2	1	-	-	-	-	-	5	4	1	-	1	-	-	1
syfilis congenita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
parotitis epidemica	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-

Contactpersoon: Mw. A. Warris, GHI 070-3405972

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1993
 Notified cases of infections diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1993

	week 45 - 48 totaal	week 49 - 53 totaal	week 1 - 4 totaal	cumulatief totaal t/m week 4	
				1993	1992
Groep A					
febris typhoidea	15	-	6	6	5
lassakoorts ea vormen van Afrik.vir.haemorrh.koorts	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta-	7	16	2	2	-
rabies	-	-	-	-	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucellosis	1	1	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-
diphtherie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	61	42	36	36	19
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	142	109	128	128	64
hepatitis B	23	21	21	21	22
legionella pneumonie	2	4	2	2	-
lepra	1	1	8	8	-
leptospiroses	6	2	3	3	3
malaria	11	19	24	24	20
meningitis cer.epidematica	19	23	28	28	32
meningokokken sepsis	17	18	32	32	25
morbilli	68	71	120	120	38
ornithosis/psittacosis	7	5	3	3	6
paratyfus B	-	-	2	2	-
pertussis	13	21	11	11	14
atypische pertussis	7	3	-	-	1
Q-koorts/Q-fever	1	1	1	1	4
rubella	-	1	2	2	-
scabies	116	87	102	102	67
tetanus	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	122	131	147	147	90
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie foodborn infections/-poisoning	30	45	222	222	19
Groep C					
gonorrhoea	252	183	182	182	142
syfilis prim./sec.	16	11	10	10	17
syfilis congenita	-	-	1	1	-
parotitis epidemica	5	2	3	3	1

Overzicht van bij de Geneeskundige Hoofdinspectie aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 4 januari - 31 januari 1993 (week 1-4).

In de afgelopen 4-weken periode werden 6 patiënten aangegeven wegens *buiktyfus*. Allen hebben de besmetting in het buitenland opgelopen te weten Marokko (2) en Azië (4).

Er werden vanaf september 1992 tot en met de eerste week van februari telefonisch 67 gevallen van *poliomyelitis anterior acuta* virus type 3 gemeld, waarvan in 36 gevallen een officiële kennisgeving werd ontvangen. De klinische verschijnselen van de patiënten waren in 23 gevallen paralyse, in 5 gevallen paralyse (met beademing), in 2 gevallen bulbaire paralyse en in 5 gevallen een meningitis. In 1 geval was er wel krachtverlies in een been, maar geen duidelijke parese. Allen waren niet gevaccineerd.

Wegens *bacillaire dysenterie* werden 36 patiënten aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S.flexneri* (14), *S.sonnei* (12), *S.boydii* (1) en *S.dysenteriae* (1). In 8 gevallen was het *Shigella* type onbekend. Tweeëntwintig patiënten liepen de besmetting in het buitenland op, te weten: 9 in Afrika, 9 in Azië, 2 in Midden- en Zuid-Amerika en 2 in Europa. Veertien patiënten werden in Nederland besmet.

Van *hepatitis A* werden 128 gevallen gemeld. In 25 gevallen werd de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen, te weten: in landen rondom de Middellandse Zee (19), in overige Afrikaanse landen (3), Europa (2) en Zuid-Amerika (1).

Van *hepatitis B* werden 21 gevallen gemeld. Acht patiënten zijn mogelijk besmet via sexueel contact en 1 patiënt is mogelijk besmet door intraveneus druggebruik. Van 12 patiënten is de bron van besmetting onbekend.

Er werden 2 gevallen van *legionellapneumonie* gemeld. Beide patiënten zijn niet in het buitenland geweest, de mogelijke bron van besmetting is onbekend.

Bij 8 patiënten werd *lepra* vastgesteld. Zij werden in de volgende landen besmet te weten Suriname (5), Indonesië (1), Marokko (1) en de Nederlandse Antillen (1).

Leptospiroses werd bij 3 patiënten gediagnosticeerd. Twee personen werden besmet met een *Leptospira* serogroep *Icterohaemorrhagiae*. In het ene geval betrof het een veehouder, in het tweede geval betrof het een man die tijdens een ongeval te water raakte en aan de gevolgen van de infectie overleed. De derde persoon, een veehouder, werd besmet met een *Leptospira* serogroep *Grippotyphosa* serotype *grippotyphosa*.

Er werden 24 gevallen van *malaria* aangegeven. De patiënten hebben de besmetting in de volgende gebieden opgedaan: Oost-Afrika (2 *P.falciparum*, 2

P.vivax), Centraal-Afrika (1 *P.falciparum*, 1 *P.vivax*), West-Afrika (5 *P.falciparum*, 1 *P.ovale* en 1 plasmodium type is onbekend), Azië (2 *P.vivax*, 5 *P.falciparum*), Zuid-Amerika (1 *P.falciparum*, 1 *P.vivax*), tijdens een rondreis door Afrika (1 *P.ovale*) en in 1 geval van *P.ovale* is het land van besmetting onbekend.

Het aantal aangegeven patiënten met *meningococcosis* bedraagt 60, waarvan 32 met een sepsis.

Wegens *mazelen* werden 120 patiënten aangegeven. Op 5 patiënten na waren allen niet gevaccineerd, in 63 gevallen was de reden van het niet vaccineren een godsdienstige overtuiging, in 26 gevallen een principiële overweging, in 18 gevallen een antroposofische grondslag en 3 patiënten vielen buiten het vaccinatieprogramma. In 2 gevallen is de reden van het niet vaccineren onbekend en in 3 patiënten bleek de vaccinatiestatus onbekend.

Drie patiënten werden aangegeven wegens *ornithose/psittacose*. Bij allen kon contact met vogels worden vastgesteld.

Paratyfus B werd geconstateerd bij 2 patiënten. Eén patiënt was in het buitenland geweest te weten Sri Lanka.

Er werden 11 gevallen van *pertussis* gemeld. Zeven personen waren niet gevaccineerd, waarvan 2 om godsdienstige overtuiging, 1 om een medische reden en 3 vielen buiten het vaccinatieprogramma.

Q-koorts werd geconstateerd bij 1 patiënt, de bron van besmetting is onbekend.

Wegens *scabies* werden 102 personen aangegeven. Het betrof in 21 gevallen asielzoekers, in 3 gevallen ontheemden en bij 7 personen is de bron van besmetting gerelateerd aan één verpleeghuis. In de overige gevallen betrof het solitaire of gezins besmettingen.

Van *tuberculose* werden 147 gevallen gemeld, waarvan 67 geconstateerd bij Nederlanders en 80 bij buitenlanders.

Wegens *voedselvergiftiging/-infectie* werden 222 patiënten aangegeven.

Eén patiënt is werkzaam in de horeca sector en 3 patiënten zijn werkzaam in de verzorgende sector.

Drie gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 7 personen. In een verzorgingshuis werden 14 bewoners en 1 personeelslid ziek door een onbekende oorzaak.

In een dovensinstituut werden 196 personen ziek na het nuttigen van een warme maaltijd.

Van *gonorrhoe* werden 182 gevallen gemeld, waarvan 140 geconstateerd bij mannen en 42 bij vrouwen.

Primaire en secundaire *syfilis* werd vastgesteld bij 6 mannen en 4 vrouwen.

Er werd 1 geval van *congenitale syfilis* gemeld.

Notified cases of infectious diseases registered at the Medical Inspectorate of Health, 4 January - 31 January 1993 (week 1-4). Summary of the main points.

During the past four-weekly period 6 patients have been reported for *typhoid fever*. They had acquired the infection abroad, namely Morocco (2) and Asia (4).

From September 1992 till the first week of Februari 67 cases of *poliomyelitis* virus type 3 have been reported.

For *bacillary dysentery* 36 patients have been notified, caused by *S.flexneri* (14), *S.sonnei* (12), *S.boydii* (1) and *S.dysenteriae* (1), while in 8 cases no *Shigella* group was mentioned.

Twenty-two patients had acquired the infection abroad.

Hepatitis A has been diagnosed in 128 patients; 25 of them had acquired the infection abroad.

For *hepatitis B* 21 cases have been notified. Eight patients have probably been infected by sexual route and 1 by intravenous use of drugs. In 12 cases no route of transmission could be established.

For *legionellapneumonia* 2 cases have been reported. Both got infected in The Netherlands, but the source of infection is unknown.

Leptospiroses has been diagnosed in 3 patients. Two persons got infected with a *Leptospira* serogroup *Icterohaemorrhagiae*, one is a cattle-breeder and the other person got infected during an accident. The third patient, also a cattle-breeder, got infected with a *Leptospira* serogroup *Grippotyphosa*.

For *malaria* 24 cases have been notified. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: East-Africa (2 *Pl.falciparum*, 2 *Pl.vivax*), Central-Africa (1 *Pl.falciparum*, 1 *Pl.vivax*), West-Africa (5 *Pl.falciparum*, 1 *Pl.ovale* and 1 *Plasmodium* type unknown), Asia (2 *Pl.vivax*, 5 *Pl.falciparum*), South-America (1 *Pl.falciparum*, 1 *Pl.vivax*), a trip through Africa (1 *Pl.ovale*) and in an other case of a *Pl.ovale* the source is unknown.

Sixty patients were notified for *meningococcosis*, 32 of them with septicaemia.

For *measles* 120 cases have been reported. Five patients had been immunized.

For *ornithosis* 3 cases have been reported. All of them had had contact with birds.

Paratyfoid fever B was found in 2 patients. One got infected abroad.

Pertussis has been diagnosed in 11 patients, 7 of them had not been immunized.

For *Q-fever* 1 case was reported, the source of infection is unknown.

Tuberculosis was found in 147 patients, of whom 80 of foreign origin.

Forty-five patients were reported for suffering from *foodborne infections*.

One patient is a food-handler and 3 are health-care workers. Three family-explosions were reported with total 7 persons.

A staff-member and 14 persons became ill in a home of the elderly.

In an institute 196 pupils became ill after a meal. The source of infection is unknown.

For *gonorrhoea* 182 cases have been reported; 140 diagnosed in men and 42 in women.

Primary and secondary *syphilis* has been found in 6 male and 4 female patients.

Congenital syphilis has been found in 1 patient.

Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 01 - 04, 1993
Bacterial pathogens, weeks 01 - 04, 1993

	week 45 - 48 totaal	week 49 - 53 totaal	week 01 - 04 totaal	cumulatief totaal t/m week 04	
				1993	1992
Salmonella	188	211	136	136	109
S.Agona	0	2	4	4	0
S.Bovismorbificans	14	17	3	3	1
S.Enteritidis	51	48	24	24	29
S.Hadar	3	4	6	6	5
S.Infantis	2	6	3	3	1
S.Livingstone	3	4	2	2	1
S.Panama	0	3	5	5	0
S.Paratyphi A	0	2	0	0	0
S.Paratyphi B	1	0	0	0	0
S.Typhi	5	4	2	2	2
S.Typhimurium	72	84	55	55	43
S. Virchow	8	7	11	11	6
Overige Salmonella	29(20) ¹	30(19) ¹	21(16) ¹	21	21
Shigella	38	34	14	14	8
Shigella boydii	2	4	2	2	0
Shigella dysenteriae	1	4	0	0	1
Shigella flexneri	9	10	2	2	3
Shigella sonnei	26	14	10	10	4
Shigella spp ²	0	2	0	0	0
Yersinia	4	11	2	2	6
Yersinia enterocolitica	4	9	1	1	5
Yersinia frederiksenii	0	0	1	1	1
Yersinia spp ²	0	2	0	0	0
Listeria					
Listeria monocytogenes	2	1	2	2	1
Legionella					
Legionella pneumophila	0	1	0	0	0
Bordetella	1	1	1	1	0
Bordetella pertussis		1	1	1	0
Bordetella para-pertussis	0	0	0	0	0
Bordetella spp ²	0	0	0	0	0

Bron: Infectieziekten Surveillance Centrum.
Contactpersoon: W. Schop, RIVM 030-743770

Dit overzicht bestaat uit:

1. Salmonella, ingestuurd voor typering naar het laboratorium voor Bacteriologie van het RIVM door de streeklaboratoria. Dit betreft in principe alleen de eerste isolaties bij de mens.
2. Shigella, Yersinia, Legionella en Bordetella volgens melding van Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum (LSI) van het RIVM

Zie ook Commentaar op pagina 36.

- ¹ Aantal serotypen/species.
² niet nader geïdentificeerd.

Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 01 - 04, 1993
Positive results from laboratories for virology, weeks 01 - 04, 1993

	week 45 - 48 totaal	week 49 - 53 totaal	week 01 - 04 totaal	cumulatief totaal t/m week 04	
				1993	1992
Adenovirus	81	104	95	95	75
Bofvirus	0	2	2	2	1
Chlamydia psittaci	12	10	11	11	12
Chlamydia trachomatis	183	197	206	206	183
Coronavirus	0	0	2	2	2
Coxiella burnetii	4	2	3	3	6
Enterovirus	85	84	37	37	38
Hepatitis A-virus	58	65	45	45	36
Hepatitis B-virus	89	90	64	64	70
Influenza A-virus	2	5	10	10	159
Influenza B-virus	1	14	25	25	6
Influenza C-Virus	1	4	2	2	3
Mazelenvirus	3	4	6	6	1
Mycopl. pneumoniae	121	188	101	101	96
Parainfluenza	23	49	39	39	41
Parvovirus	2	5	11	11	4
Rhinovirus	11	10	13	13	10
RS-virus	135	620	371	371	409
Rotavirus	45	71	133	133	95
R.conorii	1	1	0	0	0
Rubellavirus	1	0	3	3	1

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van de werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden gebruikt worden.

Contactpersoon: W. Schop, RIVM 030-743370

Commentaar bij overzicht bacteriële ziekteverwekkers, week 01-04, 1993

Het Infectieziekten-Bulletin is voor het eerst in mei 1990 verschenen met daarin een presentatie van een drietal registratie-overzichten; namelijk het vier weken overzicht van de bij de GHI aangegeven infectieziekten, de overzichten van het Infectieziekten Surveillance Centrum (ISC) van het RIVM alsmede de registratie van de virologische infectieziekten.

In het overzicht van het ISC worden onder andere de tien belangrijkste serotypen van Salmonella weergegeven. De serotypen worden jaarlijks geselecteerd op grond van voorkomen of omdat ze aangifteplichtig zijn. In 1993 wordt in plaats van Salmonella Brandenburg, Salmonella Agona in het vier weken overzicht opgenomen. In 1992 zijn van Salmonella Brandenburg 28 isolaties gemeld tegen 40 isolaties in 1991. Salmonella Agona daarentegen is in laatste weken van 1992 in toenemende mate gemeld en nog steeds is een stijgende trend waar te nemen. In één

van de komende bulletins zal hier nader op ingegaan worden. Opmerkelijk is dat in de eerste vier weken van 1993 5 positieve isolaten zijn van Salmonella Panama. Over heel 1992 was dit aantal slechts 12. Afgewacht moet worden of dit een verheffing of een trend is.

Naast de tien belangrijkste serotypen zal in de vier weken overzichten het overige aantal geïsoleerde Salmonella worden vermeld, waarbij tussen haakjes het aantal verschillende soorten serotypen wordt aangegeven.

Van Shigella, Yersinia en de Bordetella zullen de niet nader geïdentificeerde meldingen (spp) weergegeven worden. Ook worden Yersinia frederiksenii en Bordetella parapertussis opgenomen in het overzicht aangezien hiervan de afgelopen jaren meldingen zijn ontvangen van de Streeklaboratoria.

In het volgende bulletin zal een toelichting worden gegeven op een aantal trends die zijn waargenomen in de vier weken overzichten van 1992.

Mededelingen en Aankondigingen

Gele koorts in Kenia

Het ministerie van de Volksgezondheid in Nairobi maakt melding van een gele koorts epidemie in het Baringo district van de Kerio Valley in de provincie Rift Valley.

De diagnoses zijn door het Centres for Disease Control in Atlanta bevestigd.

De gele koorts vaccinatie werd vanuit de Geneeskundige Hoofdinspectie in het verleden voor reizigers naar Kenia steeds op medische gronden aanbevolen omdat Kenia in het endemisch gele koorts gebied van Afrika ligt. Thans wordt de gele koorts vaccinatie voor reizigers naar Kenia door de Keniaanse autoriteiten verplicht gesteld. Volgens berichten zouden voor gele koorts ongevaccineerde reizigers op het vliegveld in Kenia alsnog geïncubeerd worden.

Het advies van de WHO is om alle reizigers naar Kenia te vaccineren tegen gele koorts.

Verplichting meningococce vaccinatie

Saoedi-Arabië stelt voor pelgrims voor de komende Haji naar Mekka de volgende verplichting:

- Alle reizigers komende vanuit een gele koorts gebied dienen in het bezit te zijn van een geldig gele koorts vaccinatiebewijs.
- Alle Haji pelgrims en 'Umrah' bezoekers dienen in het bezit te zijn van een geldig meningococce meningitis vaccinatiebewijs.
- Voor alle reizigers geldt dat voedsel slechts in een beperkte hoeveelheid meegenomen kan worden.

Meningitis in Tsjaad

De WHO in Geneve maakte op 29 januari melding van een meningitis epidemie in Tsjaad.

Het advies vanuit de Geneeskundige Hoofdinspectie is om reizigers naar Tsjaad, die in nauw contact met

de plaatselijke bevolking leven en/of werken tegen meningococcon meningitis te vaccineren.

Leishmaniasis in Zuid-Soedan

De WHO maakt melding van een leishmaniasis epidemie in Zuid-Soedan.

Volgens de berichtgeving zouden inmiddels 40.000 personen aan de gevolgen van de ziekte overleden zijn en zou de populatie in sommige dorpen met 30-40% gereduceerd zijn. Het gaat daarmee om een omvangrijke epidemie.

Het advies aan reizigers naar leishmaniasis endemische gebieden is dat zij zich zo goed mogelijk tegen de zandvlieg dienen te beschermen (afweermiddelen en beschermende kleding).

Indien men in het endemisch gebied heeft gereisd, dient bij gezondheidsklachten dit verblijf en een mogelijk verband met leishmaniasis vermeld te worden, zodat onderzoek naar een mogelijke infectie kan plaats vinden en zonodig tijdig therapeutische maatregelen genomen kunnen worden.

Aankondiging Cold Chain Symposium

Op 24 maart 1993 zal door SVM een symposium over Cold Chain worden georganiseerd in zaal T van het RIVM, Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 te Bilthoven.

Dit symposium begint om 10.00 uur en eindigt om 17.00 uur.

Het symposium bestaat uit een ochtend- en een middagprogramma.

Het programma ziet er als volgt uit:

Ochtendprogramma:

- 10.00 uur Opening en inleiding,
door drs. G.J. Guijt
- 10.15 uur Videopresentatie 'Reis in de tijd'
- 10.35 uur Biotechnologische Productie van vaccin (GLP/GMP), door dr. M.M. Krasselt
- 11.05 uur Farmaceutische Productie van vaccins (GLP/GMP),
door mw. drs. A.Y.N. van Laar
- 11.35 uur Koffie

12.00 uur Medische relevantie van GCP bij vaccineren, door dr. H.C. Rümke

12.30 uur Samenvatting en discussie,
verzorgd door het panel

12.45 uur Lunch

Het ochtendprogramma staat onder voorzitterschap van drs. G.J. Guijt.

Middagprogramma:

13.45 uur Opslag, distributie en opslag van vaccins I,
door drs. G.J. Guijt

14.15 uur Opslag, distributie en opslag van vaccins II, door dhr. H. v.d. Voorn

14.45 uur Praktijksituatie. Samenvatting resultaten onderzoek, door mw. A.E. Keja

15.15 uur Koffie
Gelegenheid tot formuleren van vragen en schriftelijk vragen inleveren bij de middagvoorzitter, door dr. H.P. Verbrugge

15.45 uur Discussie,
verzorgd door het panel

16.15 uur Nabeschouwing
Uitleg van mogelijkheden voor Cold Chain bewaking, door drs. G.J. Guijt

16.30 uur Afsluiting,
door dr. H.P. Verbrugge

Het middagprogramma staat onder voorzitterschap van dr. H.P. Verbrugge.

SVM heeft een folder in omloop gebracht met daarin het programma van het symposium vermeld, alsmede een antwoordkaart voor deelname aan het symposium. Wanneer deze folder met antwoordkaart u niet heeft bereikt, kunt u deze, indien u wenst deel te nemen aan dit symposium. U kunt zich dan schriftelijk in verbinding stellen met:

Stichting tot bevordering van de Volksgezondheid en Milieuhygiëne
Postbus 457
3720 AL BILTHOVEN

Ook kunt u deze folder telefonisch aanvragen onder nummer 030-743245.

Studiedag Bedrijfsgezondheidsdienst RBB

Op 21 april 1993 organiseert het Arbo-adviesbureau van de Bedrijfsgezondheidsdienst RBB en de afdeling Infectieziekten van de Geneeskundige Hoofdinspectie voor de Volksgezondheid een studiedag met als titel:

'Tekebeten, lyme-ziekte en andere infecties'. Voorkomen herkennen en behandelen.

Deze studiedag zal worden gehouden in het Congrescentrum De Reehorst in Ede.

De studiedag is bestemd voor bedrijfsartsen, arbodeskundigen, militair geneeskundigen, GGD-artsen infectieziekten, epidemiologen, huisartsen, internisten, neurologen, reumatologen.

Tijdens de studiedag komen de volgende vragen aan de orde:

- Hoe is de diagnose van Lyme-ziekte te stellen?
- Kunnen kinderen nog wel in het gras spelen?
- Kan men in het bos wel met blote benen lopen?
- Hoe kan een teek worden verwijderd?
- Moet men met elke tekebeet naar de dokter?
- Is er een vaccin tegen Lyme-ziekte?
- Wanneer moet iemand met Lyme-ziekte naar een specialist?
- Hoelang moet er met antibiotica behandeld worden?
- Moet men regelmatig bloed laten onderzoeken?
- Moeten reizigers naar Oost-Europa tegen FSME worden gevaccineerd?

De studiedag begint om 9.00 uur en eindigt om 16.30 uur.

De Bedrijfsgezondheidsdienst RBB heeft een informatiefolder met een uitgebreide programmabeschrijving, met daarbij een antwoordkaart voor aanmelding voor de studiedag verspreid.

Wanneer u belangstelling hebt voor de studiedag en deze folder met antwoordkaart niet ontvangen hebt, kunt u deze aanvragen bij:

Vermande Studiedagen
Postbus 20
8200 AA LELYSTAD

Ook is het mogelijk om telefonisch of per fax aan te melden.

Het telefoonnummer is: 03200-22944, toestel 217

Het faxnummer is: 03200-26334

De kosten die aan de studiedag verbonden zijn bedragen f 350,- per persoon, excl. btw.

Direct na de aanmelding ontvangen de deelnemers een bevestiging van de inschrijving en een faktuur. Annulering is niet mogelijk. Bij verhindering mag een plaatsvervang(st)er deelnemen.

Aankondiging N.V.S.S.O.A. - prijs 1993

Ook dit jaar wordt er een jaarprijs N.V.S.S.O.A. uitgereikt. Ieder die een belangrijke bijdrage heeft geleverd (of levert) aan het SOA onderzoek in Nederland kan meedingen naar deze prijs. Onderzoek kan fundamenteel, klinisch, epidemiologisch of sociaal-wetenschappelijk van aard zijn. De prijs bedraagt HFL 1.500,00.

De beoordelingscommissie van de inzendingen bestaat uit de drie (oud) voorzitters van de Nederlandse Vereniging voor de Studie van SOA: prof. dr. E. Stolz (Rotterdam), prof. dr. P. Piot (Genève) en dr. O. P. Bleker (Amsterdam).

Ook worden personen verzocht de commissie attent te maken op personen die huns inziens in aanmerking komen voor deze jaarprijs.

De jaarprijs wordt uitgereikt tijdens het tweedaags congres 'SOA in Nederland', 25 en 26 november 1993, waarbij ook de gelegenheid bestaat een korte lezing over het desbetreffende onderwerp te houden.

Om mee te dingen naar de jaarprijs dient u een beschrijvende samenvatting van het onderzoek van ongeveer 3-4 pagina's (A4) met een curriculum vitae bij de commissie in te dienen. Voor de prijs komen personen in aanmerking die niet ouder zijn dan 40 jaar.

De uiterste inzenddatum voor aanmeldingen is 1 september 1993 bij de secretaris van de commissie Mw. ir. M.J.W. van de Laar, RIVM-CIE (pb 75), Postbus 1, 3720 BA BILTHOVEN. Nadere inlichtingen kunnen worden verkregen bij de secretaris, op telefoonnummer 030-743506.

Het RIVM rapporteert

Recent uitgebrachte onderzoeksrapporten van het RIVM worden vier keer per jaar gepubliceerd in de circulaire 'RIVM rapporteert'.

Onderstaande bijdrage bevat bibliografische gegevens en een abstract van rapporten die betrekking hebben op de infectieziektenproblematiek.

Exemplaren van deze rapporten kunnen schriftelijk besteld worden bij Bureau Rapporten Beheer van het RIVM (Postbus 1, 3720 BA BILTHOVEN) onder vermelding van eerste auteur, titel en rapportnummer. De kostprijs van het rapport is achter de titel afgedrukt. Bij toezending wordt een rekening meegestuurd.

During M; Hoogenboom-Verdegaal AMM; Engels GB. Kwalitatief en kwantitatief onderzoek naar *Clostridium perfringens* enterotoxine in monsters faeces van patiënten met acute gastro-enteritis met behulp van een enzyme-linked immunosorbent assay. Rapportnummer 148612003. In Dutch. 16 pp. fl. 15,-

Over a period of five years (1987-1991) practitioners in Amsterdam and Helmond have registered patients with complaints of acute gastro-enteritis. These patients completed a questionnaire and sent faecal samples to the Public Health Laboratory of Amsterdam or Eindhoven. The samples were examined for the presence of *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter* species and sometimes for other enteropathogens. When available an aliquot of the sample was sent on to the National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM) where it was examined for the presence of *Clostridium perfringens* enterotoxine (CPE). An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to investigate the presence of CPE. Faecal samples were also screened for the presence of CPE neutralizing factors. In total 1261 faecal samples were investigated, 29 had CPE neutralizing factors. In 1195 (97%) of the remaining 1232 samples, no CPE was detected and in 37 (3%) samples, CPE was detected in concentrations varying from 1 to > 1000 ng per gram faeces. Lower concentrations CPE were mainly found in faeces from children younger than 5 years of age. In one third of the samples containing CPE, also another micro-organism, capable of causing complaints of gastro-enteritis, was found. This was especially the case with CPE concentrations lower than 1000 ng per gram faeces.

Hoogenboom-Verdegaal AMM; During M; Bosman A; Klokman-Houweling JM; Kippersluis CJM van. Voedselinfectie onder Engelse toeristen na een bezoek aan Amsterdam, juni 1992. Rapportnummer 149101008. In Dutch. 29 pp. fl. 25,-

An outbreak of food poisoning with *Clostridium perfringens* occurred among 48 British tourists visiting Amsterdam, June 1992. Thirty-nine cases of illness (nausea, abdominal pain and diarrhoea) occurred among 41 tourists who attended a meal on June 6, at an Amsterdam Chinese restaurant. No symptoms of illness were reported from 7 tourists that did not eat at the Chinese restaurant. An epidemiologic investigation was conducted by the Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC), Colindale, London. CDSC reported this outbreak to the Foodborne Disease Coordinating Centre at the National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM), Bilthoven, the Netherlands. A full inspection of the restaurant had been carried out at once by the Amsterdam Inspectorate of Health Protection (KVV) and the staff was interviewed. It was necessary to take enforcement action by way of an Improvement Notice. Samples of the environment and various foods/ ingredients were taken for bacteriological examination. The Public Prosecutor will consider the advice of the KVV to undertake preventive measures. *Clostridium perfringens*-enterotoxin was detected in 6 out of 7 faecal samples taken from the British tourists. No such evidence was found in the food and environmental samples, taken 6 days after the meal at the restaurant. It was agreed that RIVM would translate the CDSC-questionnaire in order to extend the epidemiologic investigation if possible to a group of Dutch guests that visited the Chinese restaurant on June 6th. Although a tour-operator was initially willing to contact a group of 30 customers, they finally decided to deny all cooperation to the investigation. After a discussion with the Department of the Chief Medical Officer of Health (Division of Infectious Diseases), it was decided that there were no further means of action for the RIVM to identify the group of Dutch restaurant-guests.

Gestel JA van; Wijgergangs LM

Reizen en importziekten. Rapportnummer 431501006.
In Dutch. 34 pp. fl. 25,-

Travelling is a risky business. One of the risks is to acquire a tropical infectious disease and import this disease into the home country. To gain insight in the relation between travelling and tropical diseases data of various sources have been collected. Travellers' diarrhoea and fever are the most frequent complaints travellers suffer from. A study showed that 15% of the travellers remained ill after returning home. In 1990, 800 cases of so-called import diseases were reported at the Inspectorate of Health. The registration probably is not complete. Import diseases regularly seen in the Netherlands are dysentery bacillaris,

typhoid fever, hepatitis A, malaria and tuberculosis. The transmission route and pathology of these diseases is briefly discussed. Also the occurrences in the Netherlands from 1950 until now is given. Possible preventive measures are vaccination, chemoprophylactic medicine and preventive behaviour. A study showed that only 50% of the Dutch travellers took preventive measures and that this percentage among non-Dutch inhabitants was much lower. It is important to improve travel health advice. The government, travel agencies, travel health centers and migration organisations must cooperate to achieve this goal. Several more data are necessary to discuss the topic of import diseases. A more complete view of the problems could lead to a better vaccination level and health care advice for travellers.

