

De beroepslongaandoening 'luchtbevochtigersziekte'; één naam voor meerdere ziektebeelden*

T.M.PAL, J.G.R.DE MONCHY, J.W.GROOTHOFF EN D.POST

Dames en Heren,

De specifieke benaming van beroeps longaandoeningen verwijst vaak naar het beroep waarin zich deze aandoening kan voordoen (bijvoorbeeld 'boerenlong', 'champignonkwekerslong') of naar een oorzakelijke factor in de werksituatie (bijvoorbeeld 'luchtbevochtigerslong').

Een dergelijke benaming wekt de indruk dat er sprake is van één welomschreven ziektebeeld. Dat er echter een breed spectrum van klinische uitingsvormen achter schuil kan gaan, wordt geïllustreerd aan de hand van de nu volgende ziektegeschiedenissen van patiënten die allen werkzaam waren op productieafdelingen van bedrijven waar voor klimaatregeling gebruikgemaakt werd van een luchtbevochtigingssysteem met recirculerend koud water.

Patiënt A is een 43-jarige, niet-rokende man. Na 7 jaar zonder klachten op een productieafdeling te hebben gewerkt, meldt hij in oktober 1985 op het bedrijfsgeneeskundig spreekuur dat hij sinds enkele maanden regelmatig de eerste 2 dagen van een werkweek last krijgt van een beklemd gevoel op de borst zonder hoesten, opgeven of piepen. Hij gaat zich in de loop van de dag koortsig voelen en krijgt spierpijn. De 3e dag voelt hij zich weer goed, ondanks het feit dat hij steeds hetzelfde werk aan dezelfde machine is blijven doen. Er wordt besloten bij hem na een aantal vrije dagen het verloop van de piekstroom, de spirometrische waarden, het leukocytenaantal in het bloed en de lichaamstemperatuur te volgen tijdens enkele dagen werken aan de bewuste machine.

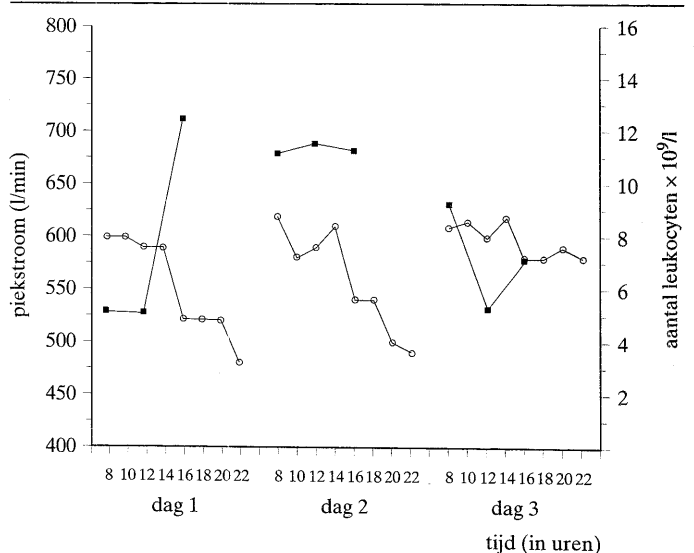
De figuur laat zien dat zich vooral op de eerste 2 dagen een duidelijke daling van de piekstroom voordoet met stijging van het aantal leukocyten tot $12,5 \times 10^9/l$. De in de figuur niet weergegeven spirometrische veranderingen volgen de piekstroomveranderingen en tonen een daling in obstructieve zin die na 24 uur maximaal is (geforceerd expiratoir volume in 1 s (FEV_1)/geforceerde vitale capaciteit (FVC) daalt van 88% naar 79%). Op

de 3e werkdag is het leukocytenaantal weer normaal en doet zich geen opmerkelijke piekstroombaling meer voor. Na 8 uur werken op de 1e werkdag heeft zich bij patiënt geen koorts ontwikkeld. Helaas is 's avonds thuis niet gemeten. Patiënt meldt overigens de volgende dag wel dat hij last heeft gehad van nachtzweeten. De volgende ochtend is zijn temperatuur hoger ($37,4^\circ C$) dan op hetzelfde tijdstip de 1e dag ($36,6^\circ C$).

Aangezien zijn klachten duidelijk met het werk samenhangen, wordt patiënt overgeplaatst naar een andere afdeling. Hij heeft hier geen klachten meer. Het daaropvolgende voorjaar keert hij op eigen verzoek terug naar zijn oude werkplek. Provocatieonderzoek in de natuurlijke werkomgeving laat opmerkelijk genoeg op dat moment niet de eerder waargenomen reacties zien. Hij heeft ook geen klachten. Die keren echter na de zomerperiode terug. Op dat moment wordt uitgebreid aanvullend onderzoek verricht met onder meer broncho-alveolaire lavage (BAL) na een dag werken, waarbij een toegenomen aantal leukocyten in het spoelsel wordt gevonden (tabel). Er volgt opnieuw overplaatsing naar een andere afdeling. Bij herhaling van de BAL na een expositievrije periode van enkele maanden is het totale aantal cellen nog licht toegenomen ($12 \times 10^6/100$ ml). De met het werk samenhangende klachten hebben zich nadien niet meer voorgedaan. Bij microbiologisch onderzoek van water uit het luchtbevochtigingssysteem en

*Deze resultaten werden eerder beschreven in *American Journal of Industrial Medicine* (1997; ter perse) met als titel 'The clinical spectrum of humidifier disease in synthetic fiber plants'.

Rijksuniversiteit, vakgroep Gezondheidswetenschappen, sectie Sociale Geneeskunde, Anton Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen.
T.M.Pal, bedrijfsarts (tevens: Arbodienst Drenthe, Emmen); dr.J.W. Groothoff, medisch socioloog; prof.dr.D.Post, sociaal-geneeskundige. Academisch Ziekenhuis, afd. Allergologie, Groningen.
Prof.dr.J.G.R.de Monchy, allergoloog.
Correspondentie-adres: T.M.Pal.



Veranderingen in piekstroom (\ominus) en leukocytenaantal (\blacksquare) tijdens de eerste 3 dagen van een werkweek bij patiënt A met klachten van kortademigheid en koorts.

Klinische gegevens van 3 patiënten met respectievelijk toxische inhalatiekoorts (A), een bronchusobstructieve reactie (B) en extrinsieke allergische alveolitis (C) door een microbiologisch verontreinigd luchtbevochtigingssysteem

	patiënt A	patiënt B	patiënt C
leeftijd in jaren	43	54	40
rookgewoonten	niet-roker	roker	niet-roker
spirometrie			
FVC in l	5,07 (5,31)*	5,43 (4,82)*	3,10 (5,39)*
FEV ₁ in l	4,47 (4,13)*	3,55 (3,37)*	2,50 (4,21)*
FEV ₁ /FVC in %	88 (79)*	65 (70)*	81 (80)*
diffusiecapaciteit in mmol/kPa	11,5 (11,1)*	–	5,7 (10,0)*
compliantie in l/kPa	3,58 (3,69)*	–	0,96 (3,46)*
histaminedrempel in mg/ml	> 32	2	4
uitslagen huidtests			
standaardallergenen	positief	positief	negatief
luchtbevochtigersschimmels	–	<i>Sporothrix schenckii</i> <i>Penicillium echinulatum</i>	<i>P. expansum</i> <i>P. echinulatum</i> <i>S. schenckii</i> <i>Cladosporium</i> -species
serologische uitslagen†	<i>S. schenckii</i>	<i>S. schenckii</i>	<i>S. schenckii</i> <i>Cladosporium</i> -species
inhalatie-provocatie	–	<i>S. schenckii</i> ‡ <i>P. echinulatum</i> ‡ luchtbevochtigerswater‡	<i>Cladosporium</i> -species <i>P. echinulatum</i> §
broncho-alveolaire lavage; cel-aantal/100 ml en differentiatie	83 × 10 ⁶ (6 × 10 ⁶) 56% neutrofiële granulocyten (40-75%) 10% lymfocyten (20-45%)	–	60 × 10 ⁶ (6 × 10 ⁶) 88% lymfocyten (40-75%)

FVC = geforceerde vitale capaciteit; FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 s; – = onderzoek niet verricht.

*Tussen haakjes de voorspelde waarden.

†Een serologische uitslag werd als positief voor een bepaald micro-organisme beschouwd als het serum van de patiënt reageerde met minstens 3 antigene componenten van het betreffende micro-organisme.

‡FEV₁-daling > 15%.

§Alleen stijging van het aantal leukocyten > 2,5 × 10⁹/l.

||Tussen haakjes de normaalwaarden.

van olie-emulsie van het garen waarmee patiënt werkt, wordt contaminatie met endotoxine-producerende Gram-negatieve bacteriën vastgesteld.

Patiënt B is een 54-jarige rokende man. Hij werkt al 18 jaar op een afdeling waar nylon textielgaren een aantal bewerkingen ondergaat, wanneer zich bij hem in 1977 luchtwegklachten beginnen te ontwikkelen die met het werk samenhangen. Hij geeft aan na enkele uren werken last te krijgen van kortademigheid en een pijnlijk beklemd gevoel op de borst. De benauwdheidsklachten zijn ook 's avonds en 's nachts aanwezig en gaan gepaard met piepen. De volgende ochtend moet hij hoesten en geeft hij sputum op. In een later stadium treden naast de pulmonale klachten in de loop van de dag ook gevoelens van algemene malaise op. Uit zijn voorgeschiedenis is vermeldenswaard dat hij als kind enkele malen bronchitis heeft gehad.

Na een aantal vrije dagen wordt bij hem provocatieonderzoek in de natuurlijke werkomgeving verricht. Na 4 uur werken daalt de FVC van 5,43 l (voorspelde waarde: 4,82) naar 3,64 l (33%) en de FEV₁ van 3,55 l (voorspelde waarde: 3,37) naar 2,18 l (39%). Hij voelt zich 's avonds rillerig en heeft een temperatuur van 38,4°C. Het leukocytenbeloop wordt helaas niet geregistreerd. Hoewel bij hem – evenals bij eerdere patiënten werkzaam op soortgelijke productieafdelingen – in eerste in-

stantie wordt gedacht aan de blootstelling aan oliemist als oorzaak, wordt in een later stadium de diagnostiek gericht op het luchtbevochtigingssysteem. De aanleiding hiertoe is de ziektegeschiedenis van een hier niet beschreven vrouw met vergelijkbare klachten die werkte op een afdeling zonder blootstelling aan oliemist, maar wel in de directe omgeving van een vochtvernevelaar. Uit het water van het luchtbevochtigingssysteem blijken diverse schimmels gekweekt te kunnen worden, waarmee vervolgens intracutane huidtests, serologisch onderzoek en inhalatie-provocatieonderzoek verricht worden (zie de tabel). Bij inhalatie-provocatieonderzoek is er sprake van bronchusobstructief reageren zonder dat dit gepaard gaat met stijging van de lichaamstemperatuur en van het aantal leukocyten respectievelijk eosinofiele granulocyten in het bloed. Er volgt overplaatsing naar een andere afdeling zonder een luchtbevochtigingssysteem. Registratie van piekstroom, spirometrische waarden, lichaamstemperatuur en leukocytenaantal gedurende enkele dagen bij werken op die afdeling laat geen opmerkelijke veranderingen zien. Met het werk samenhangende luchtwegklachten hebben zich na dien niet meer voorgedaan.

Patiënt C is een 40-jarige, niet-rokende man die 15 jaar op verschillende productieafdelingen heeft gewerkt. In de herfst van 1984 – hij werkt dan 3 jaar op een afdeling

waar nylon textielgaren van kleine spoelen op een grote scheerboom gewonden wordt – geeft hij aan moeilijk te herstellen van een verkoudheid. Het blijkt dat hij al meerdere maanden last heeft van kortademigheid, vooral 's avonds, en van een weinig productieve hoest. De klachten nemen af tijdens vrije dagen. Ze gaan niet gepaard met koortsaanvallen. In een aantal maanden blijkt hij verder 10 kg afgevallen te zijn. Zijn voorgeschiedenis vermeldt geen CARA-klachten, noch atopieverschijnselen.

Een in deze periode uitgevoerd provocatieonderzoek in de natuurlijke werkomgeving laat geen noemenswaardige veranderingen van spirometrische waarden en piekstroomwaarden zien tijdens een week werken. De 1e werkdag stijgt zijn bloedleukocytenaantal van $9,1 \times 10^9/l$ naar $12,3 \times 10^9/l$ en het blijft de hieropvolgende dagen rond de $9,0 \times 10^9/l$ schommelen. Er ontwikkelt zich bij hem geen (sub)febriële temperatuur.

Bij uitgebreider longfunctieonderzoek wordt een restrictieve longfunctiebeperking vastgesteld (zie de tabel) met een totale longcapaciteit van 4,47 l (voorspelde waarde: 7,26). Op de thoraxfoto hebben de longen een matglasaspect in de ondervelden. De angiotensine-*converting*-enzymactiviteit is niet toegenomen.

Bij het inhalatie-provocatieonderzoek met een *Penicillium echinulatum*-extract (2 mg/ml) treedt alleen een toename van het aantal leukocyten van meer dan $2,5 \times 10^9/l$ op; er doen zich geen veranderingen voor in de spirometrische waarden en in de temperatuur. De diagnostiek wordt uitgebreid met een longbiopsie en een BAL. Het laatste onderzoek vindt plaats na een expositievrije periode van 2 maanden. Het longbiopt toont interstitieel een lymfocytair en plasmacellulair ontstekingsinfiltraat met talrijke vreemd-voorwerpellen zonder tekenen van fibrose.

Het toegenomen aantal lymfocyten in de BAL-vloeistof (zie de tabel) bestaat voor 91% uit T-lymfocyten. Patiënt wordt behandeld met orale corticosteroiden en krijgt een andere werkplek. Zijn toestand verbetert daarna snel. De spirometrische waarden worden normaal, maar de diffusiecapaciteit en de compliantie van het longweefsel blijven licht verlaagd. De histamine-drempel wordt eveneens normaal. Herhaling van de BAL enkele maanden later laat weliswaar een daling van het aantal cellen zien, maar dat aantal is nog steeds vergroot, met ook nu een overheersing van het aantal lymfocyten (77%). Pulmonale klachten hebben zich bij hem sedertdien niet meer voorgedaan.

Uitingsvormen van luchtbevochtigersziekte. De luchtbevochtigersziekte is voor het eerst beschreven door Pestalozzi in 1959 bij medewerkers van een meubelmerkij waarvan de luchtbevochtiger met schimmels gecontamineerd bleek te zijn.¹ Na 1970 neemt het aantal publicaties erover geleidelijk toe. Uit de beschrijvingen wordt duidelijk dat er achter de benaming verschillende uitingsvormen schuil kunnen gaan. Aan de ene kant van het spectrum staat de luchtbevochtigerskoorts, een griepachtig ziektebeeld waarbij de longfunctie niet of nauwelijks verandert. Kenmerkend is dat doorgaans

snel tolerantie optreedt, hetgeen ertoe leidt dat de klachten op de 1e expositiedag of op de avond daarna het duidelijkst zijn. Bij patiënt A deed zich dit fenomeen voor. Deze uitingsvorm vertoont overeenkomsten met de eerder in dit tijdschrift beschreven metaaldampkoorts en plasticokoorts.² Er is voorgesteld om hiervoor de gemeenschappelijke term '(toxische) inhalatiekoorts' te hanteren.³

De luchtbevochtigersziekte kan zich echter ook manifesteren als een extrinsieke allergische alveolitis, zowel in de acute als in de chronische vorm, zoals het geval bleek te zijn bij patiënt C. In het laatste geval dringt zich de samenhang met de oorzakelijke expositie niet direct op. Hoewel de beschrijvingen hiervan minder talrijk zijn, blijkt een gecontamineerde luchtbevochtiger tevens tot het optreden van beroepsastma te kunnen leiden.⁴ Patiënt B vertoont kenmerken van deze uitingsvorm. Extrinsieke allergische alveolitis komt vaker voor bij niet-rokers dan bij rokers.⁵ De IgE-gemedieerde vorm van beroepsastma daarentegen wordt vooral gezien bij rokers met atopie.^{6,7} De patiënten B en C vertonen de hiermee overeenkomende kenmerken.

Etiologie. Luchtbevochtigingssystemen kunnen, vooral wanneer ze gebruik maken van recirculerend koud water, verontreinigd raken met een grote variëteit aan micro-organismen. De aanwezigheid van amoeben,⁸ en van endotoxinen afkomstig van Gram-negatieve bacteriën,⁹ wordt in verband gebracht met het optreden van luchtbevochtigerskoorts, terwijl de sensibiliserende eigenschappen van bepaalde schimmels als oorzaak worden beschouwd van het optreden van extrinsieke allergische alveolitis,¹⁰ of astma.⁴

Contaminatie van een luchtbevochtigingssysteem wordt bevorderd door de aanwezigheid van materiaal dat als voedingsbodem kan dienen. Luchtbevochtigersziekte is dan ook vooral vastgesteld in drukkerijen, in de houtverwerkende industrie en in de kunstvezelindustrie (viscose) vanwege de daar alom aanwezige cellulose. De werkomgeving van de hier beschreven patiënten kenmerkte zich door de aanwezigheid van olie-emulsies die ook groeibevorderend gewerkt kunnen hebben.¹¹ Daarnaast moet niet uitgesloten worden geacht dat bepaalde oliecomponenten bij aerosolblootstelling een bevorderend effect hebben op de sensibilisatie.¹²

Diagnostiek. Bij de diagnostiek van de luchtbevochtigersziekte speelt het provocatieonderzoek in de natuurlijke werkomgeving een belangrijke rol, evenals bij de diagnostiek van beroepsastma. Via het volgen van het verloop van de piekstroom, het leukocytenaantal in het bloed en de lichaamstemperatuur voor, tijdens en na het werken in de verdachte omgeving kan de samenhang met de arbeidsomstandigheden vastgesteld worden. De toename van het leukocytenaantal ($> 2,5 \times 10^9/l$) is vooral een gevoelige graadmeter wanneer er sprake is van de inhalatiekoorts of de extrinsieke allergische alveolitis.

Bij dit provocatieonderzoek wordt echter geen reactie gezien wanneer het wordt uitgevoerd in een periode waarin geen luchtbevochtiging wordt toegepast; dit bleek ook bij patiënt A in de zomer nadat hij was teruggekeerd op zijn afdeling. Verder blijkt provocatie bij pa-

tiënten met chronische extrinsieke allergische alveolitis geen exacerbatieverschijnselen meer te veroorzaken.¹³ Bij patiënt C was dat het geval. Het verband met de werkomgeving werd bij hem juist aannemelijk gemaakt door het geleidelijk verbeteren van de longfunctie nadat de blootstelling was opgehouden.

Klinisch uitgevoerd inhalatie-provocatieonderzoek kan het definitieve bewijs van het causale verband leveren, zoals bij patiënt B. Bij patiënt C daarentegen droeg het genoemde onderzoek daartoe niet of nauwelijks bij. Wellicht was bij hem de reactie op provocatie met een van de andere schimmels (*Sporothrix schenckii*) sterker geweest. Achteraf kan trouwens gesteld worden dat het de voorkeur had verdiend eerst of alleen inhalatie-provocatieonderzoek te verrichten met extracten van water uit de desbetreffende luchtbevochtigingssystemen in plaats van met hieruit geïsoleerde micro-organismen.¹⁴

Bij patiënt B verschilde het reactiepatroon bij de klinische provocatie van dat bij de natuurlijke provocatie op het werk. In beide gevallen was er een bronchusobstructieve reactie, maar klinisch zonder systemische verschijnselen, terwijl die er op het werk wel waren. Dit laatste zou verklaard kunnen worden uit een gecombineerd optreden van endotoxinekoorts en obstructief reageren ten gevolge van de schimmelallergie. Overigens kan bij patiënten met extrinsieke allergische alveolitis bij provocatie een bronchusobstructie voorafgaan aan de restrictieve verandering.¹⁵

Bij de patiënten A en C werd BAL verricht. De bevinding van een toegenomen aantal cellen met overheersen van het aantal neutrofiële granulocyten bij patiënt A komt overeen met bevindingen bij patiënten met toxische inhalatiekoorts,¹⁶ maar dit beeld wordt ook waargenomen in de acute fase van extrinsieke allergische alveolitis. Het overheersen van T-lymfocyten in de BAL-vloeistof bij patiënt C duidt daarentegen veeleer op chronische allergische alveolitis. Binnen de groep van de T-lymfocyten zijn dan vooral de CD8-cellen toegevoegd.¹³

De diagnose 'luchtbevochtigersziekte' is niet altijd eenduidig te stellen. Bij de 3 besproken patiënten is deze diagnose gesteld op grond van de combinatie van blootstellingsgegevens, klinisch en bedrijfsgeneeskundig diagnostisch onderzoek en het herstel nadat de blootstelling was opgehouden.

Interventie. Het vaststellen van het arbeidsgebonden karakter van de klachten vormde bij deze patiënten met de luchtbevochtigersziekte een indicatie voor bedrijfs-geneeskundige interventie. Die vond op 2 niveaus plaats. De patiënten zelf werden overgeplaatst naar afdelingen waar geen luchtbevochtiging werd toegepast. Hun klachten verdwenen en de longfunctie verbeterde. De luchtbevochtigingssystemen zelf werden ook gewijzigd om te voorkomen dat zich nieuwe ziektegevallen zouden gaan voordoen. Het stoppen met de recirculatie van water respectievelijk het overgaan op stoombevochtiging bleek effectief. Er hebben zich nadien geen nieuwe klachten voorgedaan, terwijl daarnaast een daling van de sensibilisatiewaarden bij de patiënten werd gezien.¹⁷

Dames en Heren, in dit tijdschrift werd enkele jaren geleden aandacht besteed aan microbiële verontreiniging bij het 'sick building'-syndroom;¹⁸ het optreden van de luchtbevochtigersziekte als zodanig kwam daarbij kort aan de orde. Het is niet bekend hoe vaak verdachte blootstellingsituaties zich in Nederland voordoen. Bij onbegrepen recidiverende griepachtige verschijnselen, al dan niet gepaard gaand met longfunctieafwijkingen, bij werkgebonden benauwdheidsklachten of bij een geïsoleerd optredende onbegrepen restrictieve longfunctiebeperking moet wel degelijk met een gecontamineerd luchtbevochtigingssysteem als oorzaak van de klachten en afwijkingen rekening worden gehouden.

De diagnose 'luchtbevochtigersziekte' zegt vervolgens echter alleen iets over de etiologie; het mag duidelijk zijn dat onder deze naam meerdere ziektebeelden vallen.

ABSTRACT

The occupational lung disease 'humidifier disease'; one name for several clinical manifestations. – Humidifier disease is caused by exposure to aerosolized (products of) microorganisms from contaminated humidification systems. The different clinical manifestations of this occupational lung disease are illustrated by describing three male patients, 43, 54 and 40 years of age; one with toxic fever, one with occupational asthma and one with extrinsic allergic alveolitis. They were diagnosed by combining data about exposure, workplace and/or clinical provocation, and follow-up after removal from further exposure. All three patients recovered after transfer to another department without exposure.

LITERATUUR

- 1 Pestalozzi C. Febrile Gruppenerkrankungen in einer Modellschreinerei durch Inhalation von mit Schimmelpilzen kontaminierten Befeuchterwasser. *Schweiz Med Wochenschr* 1959;27:710-3.
- 2 Kort WLAM de, Cremers PMA, Bleeker PA, Kok HC. Metalen en plastics als veroorzakers van koorts. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131:1201-3.
- 3 Rask-Andersen A, Pratt DS. Inhalation fever: a proposed unifying term for febrile reactions to inhalation of noxious substances. *Br J Ind Med* 1992;49:40.
- 4 Burge PS, Finnegan M, Horsfield N, Emery D, Austwick P, Davies PS, et al. Occupational asthma in a factory with a contaminated humidifier. *Thorax* 1985;40:248-54.
- 5 Warren CP. Extrinsic allergic alveolitis: a disease commoner in non-smokers. *Thorax* 1977;32:567-9.
- 6 McSharry C, Anderson K, McKay IC, Colloff MJ, Feyerabend C, Wilson RB, et al. The IgE and IgG antibody responses to aerosols of *Nephrops norvegicus* (prawn) antigens: the association with clinical hypersensitivity and with cigarette smoking. *Clin Exp Immunol* 1994;97:499-504.
- 7 Chan-Yeung M, Malo JL. Occupational asthma. *N Engl J Med* 1995;333:107-12.
- 8 Finnegan MJ, Pickering CAC, Davies PS, Austwick PKC, Warhurst DC. Amoebae and humidifier fever. *Clin Allergy* 1987;17:235-42.
- 9 Rylander R, Haglund P. Airborne endotoxins and humidifier disease. *Clin Allergy* 1984;14:109-12.
- 10 Banaszak EF, Thiede WH, Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air conditioner. *N Engl J Med* 1970; 283:271-6.
- 11 Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J, Bernstein IL. Machine operators lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest* 1995; 108:636-41.
- 12 Zigterman GJ, Snippe H, Jansze M, Willers JMN. Adjuvant effects of nonionic block polymer surfactants on liposome-induced humoral immune response. *J Immunol* 1987;138:220-5.

- ¹³ Reynolds HY. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of cellular and immunologic changes with clinical phases of disease. *Lung* 1988;166:189-208.
- ¹⁴ Baur X, Behr J, Dewair M, Ehret W, Fruhmann G, Vogelmeier C, et al. Humidifier lung and humidifier fever. *Lung* 1988;166:113-24.
- ¹⁵ Schatz M, Patterson R. Hypersensitivity pneumonitis - general considerations. *Clin Rev Allergy* 1983;1:451-67.
- ¹⁶ Raymenants E, Demedts M, Nemery B. Bronchoalveolar lavage findings in a patient with the organic dust toxic syndrome. *Thorax* 1990;45:713-4.
- ¹⁷ Kremer AM, Pal TM, Monchy JGR de, Kauffman HF, Vries K de. Precipitating antibodies and positive skin tests in workers exposed to airborne antigens from a contaminated humidification system. *Int Arch Occup Environ Health* 1989;61:547-53.
- ¹⁸ Teeuw KB, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Verhoef J. Micro-organismen in de lucht en het 'sick building'-syndroom. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1993;137:1132-5.

Aanvaard op 21 januari 1997

Commentaren

Bescherming tegen difterie

J.A.A.HOOGKAMP-KORSTANJE

Eind 1993 heeft de toenmalig staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur de Gezondheidsraad gevraagd een rapport uit te brengen inzake difterie. De Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid heeft daarop een commissie gevormd, die zich over de volgende vragen heeft gebogen:

- Is de Nederlandse bevolking van diverse leeftijdscategorieën voldoende of onvoldoende beschermd tegen difterie?
- Zijn er in de Nederlandse bevolking groepen aan te wijzen die bij een eventuele import van difterie een verhoogd risico zouden lopen en is nader onderzoek bij deze groepen noodzakelijk?
- Welke additionele maatregelen acht u nodig om de bevolking afdoende tegen difterie te beschermen?

EPIDEMIOLOGIE EN KLINIEK

De achtergrond van deze vragen vormde de verontrustende waarneming van een toename van epidemische difterie in de staten van de voormalige Sovjet-Unie. Die begon in 1990 in de Russische Federatie en breidde zich uit, tot in 1995, naar alle landen van de voormalige Sovjet-Unie, inclusief de Baltische staten en Polen; 90% van alle difterieggevallen die wereldwijd voorkwamen, werd waargenomen in dit deel van de wereld. Cijfers van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) geven aan dat het aantal gerapporteerde gevallen van 3000-5000 in 1990 naar meer dan 50.000 in 1995 steeg. Daarbij moet men nog rekening houden met onderrapportage. Het lijkt er overigens op, dat er na 1995 een daling kan worden waargenomen. Deze incidentie is vergelijkbaar met of zelfs hoger dan die welke wij vóór de Tweede Wereldoorlog in geheel Europa konden waarnemen. De commissie gaat in haar rapport uitgebreid in op de incidentie in diverse landen van West-Europa, Oost-Europa en in de rest van de wereld.

Academisch Ziekenhuis, afd. Medische Microbiologie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mw.prof.dr.J.A.A.Hoogkamp-Korstanje, medisch microbioloog.

In endemische gebieden is difterie (huiddifterie en keeldifterie) in het algemeen een kinderziekte die vaak mild verloopt. Vooral bij ouderen ziet men het ernstiger verloop van de keeldifterie met een hoge letaliteit. Dit is ook de ervaring bij de huidige epidemie in Oost-Europa. Vanaf het begin van de jaren negentig is de vraag actueel geweest waarom in Oost-Europa een epidemie van een dergelijke omvang kon uitbreken. Diverse theorieën zijn daarbij ontwikkeld. Onduidelijke epidemiologische gegevens over vaccinatiegraad, morbiditeit, letaliteit en het foudroyante klinische verloop bij sommige patiënten werkten diverse speculaties in de hand. Sommige Russische onderzoekers hebben gesuggereerd dat men te maken had met een virulentere variant van *Corynebacterium diphtheriae*. Zeker is dat wij hier in het algemeen te maken hebben met *C. diphtheriae* biovar *gravis*, de stam die het difterietoxine maakt dat het ernstige ziektebeeld teweegbrengt. Zoals de commissie ook memoreert, kan dit toxine leiden tot myocarditis, hetgeen de voornaamste oorzaak is van sterfte door difterie. Was vroeger de letaliteit in de West-Europese landen vóór de vaccinatie 5-10%, in de landen van het Gemenebest van Onafhankelijke Staten is de letaliteit minder dan 5%, waarschijnlijk door een adequate behandeling en vroegtijdige herkenning van de daar epidemische ziekte.

VACCINATIE EN IMMUNITEIT

Sinds 1993 zijn diverse campagnes gestart, onder andere door de WHO, om meer inzicht te krijgen in de epidemie in Oost-Europa. Daarbij bleek dat vooral de lage vaccinatiegraad onder de bevolking, zowel onder de kinderen als onder de ouderen, als voornaamste oorzaak voor het uitbreken van de epidemie moest worden aangewezen. In het rapport van de commissie worden diverse artikelen aangehaald, waarin getallen van vaccinatiegraad onder de Oost-Europese bevolking worden aangegeven. Zo zou 78% van de jonge Moskouse kinderen tegen difterie zijn ingeënt en 50% of minder van de volwassenen in sommige staten. Redenen voor deze