

DIAGNOSTIEK

Sedert enkele jaren wordt in Leiden onderzoek en DNA-diagnostiek van type-1-cytokine(receptor)genen verricht.⁵ Inmiddels hebben wij bij patiënten uit 11 families, vaak kinderen van bloedverwante Turkse ouders, een IL-12R β 1-receptordeficiëntie vastgesteld waarvan enkele door nog niet eerder beschreven mutaties of deleties. Bij meerdere personen in 3 families werd de 818del4 in het *IFN γ RI*-gen gevonden. Kennis van dergelijke mutaties zal gevolgen hebben op het gebied van de voorlichting, preventie, diagnostiek en behandeling van patiënten en hun familieleden. Genetische heterogeniteit in de populatie, welke invloed heeft op het vermogen een type-1-cytokinereactie en cellulaire immuniteit op te bouwen, zal ons helpen de interindividuele verschillen in gevoeligheid voor infecties door intracellulair pathogene micro-organismen beter te begrijpen.

ABSTRACT

From gene to disease; mutations of interleukin-12-receptor- β 1 and of interferon- γ -receptor-1 lead to non-tuberculous mycobacterial infections and salmonellosis. – In patients with severe and relapsing infections with non-tuberculous mycobacteria and Salmonella autosomal recessive as well as dominant-negative mutations are shown in genes for receptors of type-1 cytokines: the IL-12 receptor and the IFN- γ receptor. In case of an impaired capacity to produce these cytokines or – given an abnormal receptor – to react to them, the cellular immune reaction does not run a normal course and the susceptibility to infection by intracellular pathogens is enhanced.

LITERATUUR

- 1 Miedema CJ, Geelen SPM, Langen ZJ de, Pekelharing-Berghuis M, Kimpfen JLL. Lymfadenitis door niet-tuberculeuze mycobacteriën, chirurgische of antibiotische behandeling? Tijdschr Kindergeneesk 1999;67:130-43.
- 2 Kuypers FY, Zwierstra RP, Langen ZJ de. De chirurgische behandeling van lymfadenitis door niet-tuberculeuze mycobacteriën bij kinderen. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:2036-9.
- 3 Casanova JL, Blanche S, Emile JF, Jouanguy E, Lamhamedi S, Altare F, et al. Idiopathic disseminated bacillus Calmette-Guerin infection: a French national retrospective study. Pediatrics 1996;98:774-8.
- 4 Ottenhoff THM, Kumararatne D, Casanova JL. Novel human immunodeficiencies reveal the essential role of type-I cytokines in immunity to intracellular bacteria. Immunol Today 1998;19:491-4.
- 5 Jong R de, Altare F, Haagen IA, Elferink DG, Boer T de, Breda Vriesman PJC van, et al. Severe mycobacterial and Salmonella infections in interleukin-12 receptor-deficient patients. Science 1998;280:1435-8.
- 6 Jouanguy E, Lamhamedi-Cherradi S, Lammas D, Dorman SE, Fondaneche MC, Dupuis S, et al. A human IFNGR1 small deletion hotspot associated with dominant susceptibility to mycobacterial infection. Nat Genet 1999;21:370-8.
- 7 Levin M, Newport MJ, D'Souza S, Kalabalikis P, Brown IN, Lenicker HM, et al. Familial disseminated atypical mycobacterial infection in childhood: a human mycobacterial susceptibility gene? Lancet 1995;345:79-83.
- 8 Newport MJ, Huxley CM, Huston S, Hawrylowicz CM, Oostra BA, Williamson R, et al. A mutation in the interferon-gamma-receptor gene and susceptibility to mycobacterial infection. N Engl J Med 1996;335:1941-9.
- 9 Poll T van der, Speelman P, Deventer SJ van. Immunologie in de medische praktijk. VIII. De rol van cytokinen in de pathogenese van bacteriële infectieziekten. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:14-7.

Aanvaard op 28 april 2000

Oorspronkelijke stukken

De incidentie van herpes neonatorum in Nederland

M.A.GAYTANT, E.A.P.STEEGERS, P.L.M.VAN CROMVOIRT, B.A.SEMMEKROT EN J.M.D.GALAMA

Herpes neonatorum is een infectie van de pasgeborene met het herpes-simplexvirus (HSV). Hierbij zijn 3 vormen te onderscheiden: een relatief goedaardig verlopende infectie die beperkt blijft tot huid en slijmvliezen, een infectie van het centrale zenuwstelsel met een aanzienlijk ongunstiger prognose en een gegeneraliseerde vorm met een slechte prognose.¹ Bij de laatste vorm is de sterfte hoog (ongeveer 70%) en de kans op restverschijnselen bij overleven aanzienlijk.

Universitair Medisch Centrum St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Afd. Obstetrie en Gynaecologie: M.A.Gaytant, arts-onderzoeker; mw. P.L.M.van Cromvoirt, arts; dr.E.A.P.Steegers, gynaecoloog.

Afd. Medische Microbiologie, sectie Virologie: prof.dr.J.M.D.Galama, arts-viroloog.

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Nijmegen. Dr.B.A.Semmekrot, kinderarts-neonatoloog.

Correspondentieadres: prof.dr.J.M.D.Galama (j.galama@mmb.azn.nl).

Samenvatting zie volgende bladzijde.

Het kind kan tijdens de baring besmet worden met een genitaal gelokaliseerd HSV (meestal gaat het dan om HSV type 2). Echter, besmetting kan ook na de geboorte plaatsvinden door contact met een niet-genitaal gelokaliseerd HSV (bijvoorbeeld herpes labialis, die voornamelijk door HSV-1 wordt veroorzaakt). Het risico blijkt veruit het grootst te zijn als de moeder in de laatste weken van de zwangerschap een primaire HSV-infectie doormaakt en het kind besmet wordt terwijl maternale antistoffen nog ontbreken.² Dergelijke primaire infecties zijn anamnestic niet te voorzien en daardoor moeilijk te voorkomen.

De preventie van herpes neonatorum richt zich in hoofdzaak op het voorkómen van besmetting en verder

SAMENVATTING

Doel. Onderzoek naar de incidentie van herpes neonatorum in Nederland in de periode 1992-1998.

Opzet. Inventariserende enquête.

Methoden. Aan alle virologische laboratoria in Nederland werd een vragenlijst gestuurd over het aantal gemelde gevallen van herpes neonatorum in de periode 1992-1998 en het virus-type (herpes-simplexvirus (HSV) type 1 of 2). Aan de afdelingen gynaecologie van alle academische ziekenhuizen en een aselecte helft van de algemene ziekenhuizen werd een vragenlijst gestuurd over het aantal sectio's dat per jaar werd verricht ter preventie van herpes neonatorum en het aantal zwangere vrouwen dat gezien werd met herpes genitalis. Aan de afdelingen kindergeneeskunde van dezelfde ziekenhuizen werd gevraagd naar het aantal en eventuele type virologisch bewezen gevallen van herpes neonatorum en de mogelijke wijze van besmetting. Op grond van de verkregen gegevens werd een schatting voor het hele land gemaakt.

Resultaten. De incidentie van herpes neonatorum in Nederland in de periode 1992-1998 was 4,7 per jaar (2,4 per 100.000 levendgeborenen). In 73% van de gevallen was de verwekker HSV-1, in 9% HSV-2 en in 18% was het type niet vermeld. De incidentie van herpes genitalis was onder zwangere vrouwen gestegen, maar overeenkomstig de consensus, werden er vrijwel geen sectio's meer verricht ter preventie van herpes neonatorum (2 per jaar).

Conclusie. De incidentie van herpes neonatorum nam in de onderzochte periode niet toe in Nederland. HSV-2 speelde als verwekker van herpes neonatorum een ondergeschikte rol.

op voorzorgsmaatregelen tijdens manifeste herpes.³ Herpes neonatorum is in Nederland met een incidentie van circa 5 gevallen per jaar (2 á 3 gevallen per 100.000) een vrij zeldzame aandoening.^{4,5} In de VS wordt een 10 keer zo hoge frequentie gevonden, maar het is niet duidelijk waardoor dit verschil wordt verklaard.⁶ Verder is niet goed bekend of, en in welke mate, de frequentie van herpes neonatorum in Nederland in de tijd verandert. Door sommigen wordt wel aangenomen dat de frequentie zal toenemen evenredig met het aantal gevallen van herpes genitalis.

In Nederland bestaat consensus over het beleid ten aanzien van de preventie van herpes neonatorum. Deze consensus werd bereikt via bijeenkomsten die georganiseerd werden door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Ten behoeve van de consensusbijeenkomst in 1987 werd retrospectief over de periode 1981-1985 de frequentie van herpes neonatorum voor Nederland vastgesteld. Dit werd gedaan door het enquêteren van Nederlandse gynaecologen, kinderartsen en microbiologen. Om het effect van het ingestelde consensusbeleid te evalueren werd in 1992 de enquête herhaald waarbij volgens dezelfde methode de frequentie van herpes neonatorum opnieuw werd vastgesteld (over de periode 1987-1991). Daarbij bleek dat de consensus goed werd nageleefd, maar dat de frequentie na instelling van het consensusbeleid onveranderd was gebleven. Het aantal preventieve sectio's was conform de aanbevelingen gedaald van 60 per jaar in de periode 1981-1985 naar 10 per jaar in de periode 1987-1991.⁵

Begin 1999 werd de enquête in samenwerking met het

CBO voor de 3e keer uitgevoerd, ditmaal voor de periode 1992-1998. Het doel was om na te gaan of de frequentie van herpes neonatorum was veranderd en hoe vaak nog een sectio werd verricht ter preventie van herpes neonatorum.

METHODEN

Het onderzoek werd uitgevoerd door middel van enquêtering onder laboratoria, gynaecologen en kinderartsen. Daarbij werden de enquêtes uit de vorige onderzoeksperiodes ongewijzigd gebruikt.^{4,5}

Laboratoria. Aan de 24 laboratoria in Nederland die herpesdiagnostiek verrichtten door middel van virusisolatie, werd een vragenlijst gestuurd. Hierin werd gevraagd hoe vaak in de periode 1992-1998 HSV was geïsoleerd bij een neonatus in de eerste 28 levensdagen. Tevens werd gevraagd naar het virustype (HSV-1 of -2) en de wijze van besmetting.

Gynaecologen en kinderartsen. Aan de afdelingen gynaecologie en kindergeneeskunde van alle 8 academische ziekenhuizen en van de helft van alle algemene ziekenhuizen in Nederland werd een vragenlijst gestuurd. De in totaal 130 algemene ziekenhuizen werden gerangschikt naar grootte op basis van het beddenaantal en vervolgens werden de ziekenhuizen om en om geselecteerd. Aan de gynaecologen werd gevraagd naar het aantal zwangeren met herpes genitalis dat in de periode 1992-1998 onder controle was geweest en of de diagnose virologisch was bevestigd. Aan de kinderartsen werd gevraagd naar het aantal virologisch bewezen gevallen van herpes neonatorum, de mogelijke wijze van besmetting en naar het aantal neonati dat ter observatie was opgenomen wegens vermoeden van herpes neonatorum.

RESULTATEN

Laboratoria. Informatie werd verkregen van de in totaal 24 laboratoria die herpesdiagnostiek verrichtten (100% respons). De onderzoeksperiode betrof cumulatief 168 onderzoeksjaren. Drie laboratoria waren niet in staat om van alle onderzoeksjaren de gewenste informatie te achterhalen in verband met tussentijdse wisseling van het computersysteem. Derhalve ontbrak 5% van de informatie (8 van de 168 jaar). De laboratoria meldden in totaal 33 gevallen van virologisch bewezen herpes neonatorum (tabel 1). De tabel toont tevens de resultaten van de eerder uitgevoerde onderzoeken over de periodes 1981-1985 en 1987-1991. Extrapolatie van het gerapporteerde aantal gevallen van herpes neonatorum leidde tot een incidentie van 4,7 per jaar. Dit levert een frequentie van 2,4 per 100.000 levendgeborenen (op basis van gemiddeld 194.000 levendgeborenen per jaar in de periode 1992-1998; bron: Centraal Bureau voor de Statistiek).

Kinderartsen. Informatie werd verkregen van 48 van de 64 (75% respons) aangeschreven afdelingen kindergeneeskunde waarbij 27 vragenlijsten volledig ingevuld waren (42%). In totaal werden 13 kinderen met herpes neonatorum gerapporteerd (tabel 2).

Van de 8 academische ziekenhuizen rapporteerden er 7 in totaal 7 kinderen met herpes neonatorum; 1 zieken-

TABEL 1. Aantal virologisch bevestigde gevallen van herpes neonatorum gerapporteerd door 24 virologische laboratoria met vermelding van de waarschijnlijke transmissieroute

	aantal meldingen (%) in		
	1981-1985	1987-1991	1992-1998
<i>virustype</i>			
HSV type 1	15 (58)	12 (63)	24 (73)
HSV type 2	7 (27)	4 (21)	3 (9)
onbekend type	4 (15)	3 (16)	6 (18)
totaal	26 (100)	19 (100)	33 (100)
per jaar			
per 100 000*	5,2	3,8	4,7
<i>transmissieroute</i>			
waarschijnlijk genitaal			1 (3)
durante partu	4 (15)	4 (21)	2 (6)
postnataal, route niet			
goed bekend	7 (27)	6 (32)	3 (9)
onbekend	15 (58)	9 (47)	27 (82)

HSV = herpes-simplexvirus.

*Na extrapolatie met behulp van geboortecijfers voor de betreffende jaren.

huis had de vraag niet beantwoord. Extrapolatie bracht het totale aantal op 8. Vanuit de 32 algemene ziekenhuizen waar de vraag werd beantwoord, werden in totaal 6 kinderen gerapporteerd met herpes neonatorum. Extrapolatie naar alle 130 algemene ziekenhuizen gaf 24 kinderen in 7 jaar. De totale schatting voor Nederland bedroeg dus 32 kinderen bij wie herpes neonatorum was gediagnosticeerd; deze schatting was weliswaar ruw, maar kwam goed overeen met het door de laboratoria gediagnosticeerde aantal. Tevens werd gevraagd naar het aantal neonati dat in de periode 1992-1998 ter observatie was opgenomen wegens een mogelijke besmetting met HSV durante partu. Door 32 afdelingen kindergeneeskunde (50%) werd deze vraag beantwoord: 5 afdelingen gaven aan dat het aantal zeer wisselend of onbekend was. Bij de overige 27 lag het aantal tussen 0 en 4 kinderen gedurende een periode van 7 jaar. Gemiddeld werd volgens deze schatting per afdeling minder dan eens per jaar een kind ter observatie opgenomen wegens een mogelijke HSV-besmetting durante partu.

TABEL 2. Door kinderartsen gerapporteerd aantal neonati met virologisch bewezen herpes neonatorum in de periode 1992-1998

<i>virustype</i>	<i>aantal (%)</i>	<i>transmissie</i>				<i>kind overleden</i>
		<i>waarschijnlijk genitaal</i>	<i>durante partu</i>	<i>postnataal</i>	<i>niet bekend</i>	
HSV type 1	8 (62)	1	2	1	4	3
HSV type 2	2 (15)				2	1
onbekend type	3 (23)			1	2	1
totaal (%)	13 (100)	1 (8)	2 (15)	2 (15)	8 (62)	5 (31)

HSV = herpes-simplexvirus.

Gynaecologen. Informatie werd verkregen van 54 van de 65 (83%) aangeschreven afdelingen gynaecologie. Van de vragenlijsten waren 35 volledig ingevuld (54%). Vanuit 4 van de 8 academische ziekenhuizen werden in totaal 30 zwangere vrouwen met herpes genitalis per jaar gemeld; 3 academische ziekenhuizen uit het westen van Nederland beantwoordden deze vraag niet, waardoor extrapolatie niet zinvol was. De algemene ziekenhuizen rapporteerden na extrapolatie 150 tot 230 zwangere vrouwen per jaar met herpes genitalis. Volgens een voorzichtige schatting kwamen wij op een totaal aantal voor Nederland van 200-300 zwangere vrouwen met herpes genitalis per jaar. In 70% van de gevallen was de diagnose virologisch bevestigd. Van de 8 academische ziekenhuizen rapporteerden er 4 in totaal 4 sectio's in verband met herpes genitalis bij de moeder. Dit kwam na extrapolatie neer op 1 sectio per jaar voor alle academische ziekenhuizen tezamen. De algemene ziekenhuizen meldden in totaal 2 sectio's, wat, wederom voorzichtig geschat, neerkwam op 1 sectio per jaar voor de overige ziekenhuizen tezamen.

BESCHOUWING

Voor de periode 1992-1998 was de geschatte frequentie van herpes neonatorum in Nederland 2,4 per 100.000 levendgeborenen. Deze waarde verschilt niet significant van die in de twee voorgaande perioden (zie tabel 1).^{4,5} Hieruit concluderen wij dat de frequentie van herpes neonatorum in Nederland gedurende 17 jaar (1981-1998) onveranderd is gebleven. In de literatuur zijn frequenties beschreven variërend van 0 tot 26 per 100.000 levendgeborenen.⁷⁻¹⁰ In West-Europa (Engeland, Denemarken, Zweden) zijn frequenties van 1 tot 6 per 100.000 gevonden, welke in dezelfde orde liggen als de frequentie voor Nederland. Voor deze landen ontbreken echter gegevens over een eventuele verandering van de frequentie in de tijd.

Men kan zich afvragen of een eventuele stijging werd gemist, door onderrapportage of doordat de aandacht voor herpes neonatorum gedurende de onderzoeksperiode verminderde. Dit is onwaarschijnlijk omdat HSV gemakkelijk is te isoleren, ook bijvoorbeeld als niet aan herpes wordt gedacht. Daarnaast is de techniek verbeterd en is het aantal laboratoria dat viruskweken verricht, uitgebreid van 13 naar 24. De onveranderde frequentie in Nederland is enigszins bevreemdend gezien de verwachte toename van de frequentie van herpes genitalis. Deze toename is niet alleen in het buitenland geconstateerd, maar is op basis van de enquête ook aannemelijk voor Nederland. Het aantal gerapporteerde gevallen van herpes genitalis onder zwangeren is gestegen van 100-200 per jaar⁵ in de periode 1981-1985 naar 200-300 per jaar in de periode 1992-1998. Deze aantallen berusten weliswaar op een ruwe schatting waarbij de gegevens van 3 academische ziekenhuizen uit het westen van Nederland ontbreken, maar dit laatste zal eerder tot onderrapportage hebben geleid. Gegevens van de registratie van seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) tonen eveneens een stijging van herpes genitalis.¹¹ Dat onderrapportage een rol speelt, volgt ook uit recente lite-

ratuur waarin men meldt dat de meeste genitale herpesinfecties asymptomatisch verlopen.^{12 13} De werkelijke toename zal daardoor nog groter zijn.

De toename van herpes genitalis wordt in het buitenland voornamelijk toegeschreven aan de opmars van HSV-2.^{7 14} De prevalentie van HSV-2 onder Nederlandse zwangeren is niet bekend. Tot nu toe is alleen onderzoek gepubliceerd dat is verricht onder bezoekers van SOA-poliklinieken. De prevalentie van anti-HSV-2-antistoffen onder vrouwelijke bezoekers bleek in Amsterdam 43% en in Rotterdam 23,3% te zijn.^{12 15} De SOA-populatie in de randstad is echter niet representatief voor de gemiddelde zwangere in Nederland.

Groot aandeel van HSV-1 als verwekker van herpes neonatorum. Opvallend is het aandeel van HSV-1 als verwekker van herpes neonatorum (zie tabel 1 en 2). Dit aandeel is groot en mogelijk zelfs toegenomen, van 58% in de periode 1981-1985 tot 73% in de periode 1992-1998 ($p = 0,15$; χ^2 -toets met Yates-correctie). Uitgaande van de gangbare opvatting dat herpes neonatorum door een genitale herpesinfectie wordt veroorzaakt, een opvatting waarop ook de 'Consensus preventie van herpes neonatorum' is gebaseerd,^{3 4} vraagt deze toename om een nadere beschouwing.

HSV type-1 kan genitaal gelokaliseerd zijn, maar zal als genitale infectie minder vaak recidiveren dan HSV-2.¹⁶ Het is dan ook onwaarschijnlijk dat genitale recidieven van HSV-1 de oorzaak zijn van herpes neonatorum. De conclusie lijkt dan ook gerechtvaardigd dat herpes neonatorum in Nederland slechts in beperkte mate het gevolg is van een recidiverende genitale infectie. De sterke afname van het aantal preventieve sectio's (van 60 naar 2 per jaar) heeft geen verminderend effect gehad op de frequentie van herpes neonatorum. Ook dit is in overeenstemming met de veronderstelling dat herpes neonatorum niet berust op recidiverende genitale uitscheiding, welke voorheen de indicatie vormde voor een preventieve sectio.

Waarschijnlijk vormen primaire genitale infecties aan het einde van de zwangerschap het belangrijkste risico.² Hierbij is onduidelijk of genitale virusuitscheiding een rol speelt in de transmissie. De afgelopen jaren is gebleken dat de primaire infectie met HSV tegenwoordig gemiddeld op een latere leeftijd wordt doorgemaakt dan algemeen wordt aangenomen. Zo is elders gebleken dat de prevalentie van HSV-antistoffen onder jongeren lager is dan voorheen.^{17 18} In Nederland is dit waarschijnlijk ook het geval. In Nijmegen werd onder 15-jarigen een seroprevalentie van 40% gevonden en op de leeftijd van 35 jaar een van 75%.¹⁹ Ook hebben wij specifiek de prevalentie van HSV-antistoffen bepaald onder zwangeren uit Amsterdam, Nijmegen en Rotterdam. Daarbij bleek dat 33% van de zwangeren van Nederlandse afkomst geen antistoffen heeft tegen HSV. Dit betekent dat eenderde deel van de volwassen bevolking niet immuun is en dus het risico loopt op een primaire infectie, door zowel HSV-1 als HSV-2. Daarbij is niet denkbeeldig dat de infectie tijdens een zwangerschap wordt doorgemaakt.¹⁷ Bovendien impliceert de verschuiving naar een latere leeftijd dat men naast HSV-2 ook HSV-1 door

seksueel contact zal oplopen. Deze verschuiving zou kunnen verklaren waarom HSV-1 in Nederland zo vaak de verwekker is van herpes neonatorum.

Het inzicht is gegroeid dat een recidiverende genitale infectie betrekkelijk weinig risico veroorzaakt. Dit betekent dat ten aanzien van preventie de aandacht vooral gericht zou moeten worden op de primaire infectie in het laatste trimester van de zwangerschap.² Het is niet bekend of er bij een primaire orofaryngeaal gelokaliseerde herpesinfectie ook genitale uitscheiding van het virus is. Voor een ander herpesvirus, het Epstein-Barr-virus, is pas sinds enkele jaren bekend dat tijdens een primaire infectie genitale uitscheiding plaatsvindt.²⁰ Onlangs hebben wij onderzoek geïnitieerd om hierover meer duidelijkheid te verkrijgen.

Aan dit onderzoek werkten tevens mee: mw.dr.A.M.Dingemans-Dumas, arts-microbioloog, Ikaziaziekenhuis Rotterdam, dr.J.J.E.van Everdingen, dermatoloog, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, dr.W.I.van der Meijden, dermatoveneeroloog, Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, en dr.M.F.Peeters, arts-microbioloog, streeklaboratorium Tilburg.

Dit onderzoek kwam mede tot stand door een subsidie van het Praeventiefonds (nummer 28-2938).

ABSTRACT

The incidence of neonatal herpes in the Netherlands

Objective. Investigation of the incidence of neonatal herpes in the Netherlands between 1992 and 1998.

Design. Inventory questionnaire survey.

Methods. All virological laboratories in the Netherlands were sent a questionnaire on the number of culture proven cases of neonatal herpes recorded between 1992 and 1998 and on the type of herpes simplex virus (HSV-1 or HSV-2). The gynaecological and paediatric departments of all university hospitals and of half of the general hospitals were sent questionnaires as well. Gynaecologists were asked how often caesarean section was performed in order to prevent neonatal herpes and how frequently pregnant women were seen with genital herpes. Paediatricians were asked how often they observed neonatal herpes, the type of HSV and the possible transmission route. Based on these data the figures for the whole of the Netherlands were estimated.

Results. The incidence of neonatal herpes in the Netherlands in the period 1992 to 1998 was 2.4 per 100,000 neonates. HSV-1 was the cause of neonatal herpes in 73%, HSV-2 in 9%, and in 18% of the cases the type of infection was not recorded. The number of pregnant women with genital herpes had increased, but, in agreement with a consensus statement, the gynaecologists hardly performed caesarean sections any more to prevent neonatal herpes (2 per year).

Conclusions. The incidence of neonatal herpes in the Netherlands had not increased. There was no predominant role of HSV type 2 causing neonatal herpes.

LITERATUUR

¹ Whitley RJ, Arvin AM. Herpes simplex virus infections. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 354-76.

² Brown ZA, Selke S, Zeh J, Kopelman J, Maslow A, Ashley RL, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 1997;337:509-15.

- ³ Consensus preventie van herpes neonatorum. In: Everdingen JJE van, redacteur. Consensus in de geneeskunde. Utrecht: Bunge; 1991.
- ⁴ Meijden WI van der, Dumas AM. Consensus preventie van herpes neonatorum. Ned Tijdschr Geneesk 1987;131:2030-4.
- ⁵ Everdingen JJE van, Peeters MF, Have P ten. Neonatal herpes policy in the Netherlands. Five years after a consensus conference. J Perinat Med 1993;21:371-5.
- ⁶ Sullivan-Bolyai J, Hull HF, Wilson C, Corey L. Neonatal herpes simplex virus infection in King County, Washington. Increasing incidence and epidemiologic correlates. JAMA 1983;250:3059-62.
- ⁷ Forsgren M. Genital herpes simplex virus infection and incidence of neonatal disease in Sweden. Scand J Infect Dis 1990;69 Suppl:37-41.
- ⁸ Garland SM. Neonatal herpes simplex: Royal Women's Hospital 10 year experience with management guidelines for herpes in pregnancy. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1992;32:331-4.
- ⁹ Chuang TY. Neonatal herpes: incidence, prevention, and consequences. Am J Prev Med 1988;4:47-53.
- ¹⁰ Fønne G, Fuente-Fønne I de la, Weber T. Neonatal herpes in Denmark 1977-1991. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:355-8.
- ¹¹ Laar MJW van de, Ossewaarde JM, redacteurs. Seksueel overdraagbare aandoeningen in Nederland, update 1996. Rapport 44150006. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 1997.
- ¹² Laar MJW van de, Termorshuizen F, Slomka MJ, Doornum GJJ van, Ossewaarde JM, Brown DWG, et al. Prevalence and correlates of herpes simplex virus type 2 infection: evaluation of behavioural risk factors. Int J Epidemiol 1998;27:127-34.
- ¹³ Wald A, Zeh J, Selke S, Warren T, Ryncarz AJ, Ashley R, et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. N Engl J Med 2000;342:844-50.
- ¹⁴ Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, Nahmias AJ, Aral SO, Lee FK, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. N Engl J Med 1997;337:1105-11.
- ¹⁵ Groen J, Dijk G van, Niesters HGM, Meijden WI van der, Osterhaus ADME. Comparison of two enzyme-linked immunosorbent assays and one rapid immunoblot assay for detection of herpes simplex virus type 2-specific antibodies in serum. J Clin Microbiol 1998;36:845-7.
- ¹⁶ Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. Ann Intern Med 1994; 121:847-54.
- ¹⁷ Ross JDC, Smith IW, Elton RA. The epidemiology of herpes simplex types 1 and 2 infection of the genital tract in Edinburgh 1978-1991. Genitourin Med 1993;69:381-3.
- ¹⁸ Corey L, Spear PG. Infections with herpes simplex viruses (1). N Engl J med 1986;314:686-91.
- ¹⁹ Pothoff G. Serological and virological studies on infections [proefschrift]. Nijmegen: z.u.; 1991.
- ²⁰ Taylor Y, Melvin WT, Sewell HF, Flannelly G, Walker F. Prevalence of Epstein-Barr virus in the cervix. J Clin Pathol 1994;47:92-3.

Aanvaard op 19 mei 2000

Voedseladditieven als oorzaak van medische klachten: alleen voor sulfiet verband met astma en anafylaxie aangetoond; resultaten van een literatuuronderzoek

K.E.H.REUS, G.F.HOUBEN, M.STAM EN A.E.J.DUBOIS

Informatie over de aanwezigheid van stoffen in voedingsmiddelen die mogelijk een voedselovergevoelighedsreactie kunnen veroorzaken wordt al vanaf 1984 verzameld door de Databank ALBA (Allergenenbank, TNO Voeding te Zeist) en vanaf 1995 door Grootverbruik Produkt Informatie BV te Barneveld. Dit heeft als doel de voedselovergevoelige patiënt en intermediairen de mogelijkheid te bieden de producten te kiezen waarbij de kans op een voedselovergevoelighedsreactie minimaal is.

Tijdens het symposium 'Balanceren tussen regelgeving en aansprakelijkheid' dat in 1996 werd georganiseerd voor deelnemers aan de Databank ALBA, bleek er veel belangstelling te zijn voor het opstellen van een consensustekst over productinformatie in relatie tot voedselovergevoelighed. Voor het opstellen van een

SAMENVATTING

Doel. Bepalen of er een oorzakelijk verband is tussen voedseladditieven en diverse medische klachten.

Opzet. Literatuuronderzoek.

Method. In Medline werden over de periode januari 1966-januari 1999 artikelen gezocht over de volgende stoffen zonder eiwit en lactose: monosodiumglutamaat (MSG), sulfiet, azokleurstoffen (tartrazine, oranjegeel, azorubine, amarant, cochenillerood), benzoaten, sorbaten, gebutyleerd hydroxyanisool/gebutyleerd hydroxytolueen (BHA/BHT), parabenen, kaneel en vanille, in combinatie met trefwoorden aangaande voeding en neveneffecten. Van onderzoeken waarin een effect zou zijn aangetoond werden alleen dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met orale provocatie verder beoordeeld, tenzij anafylaxie de klacht was. Bij onderzoeken waarin geen effect zou zijn aangetoond werd gekeken naar de onderzoeksoptzet.

Resultaten. Alleen voor sulfiet als verwekker van astma en anafylaxie waren er methodologisch adequate onderzoeken die een causaal verband aantoonde. Voor azokleurstoffen, benzoaten, MSG, sorbaten en BHA/BHT was geen verband met medische klachten aantoonbaar, voor parabenen, kaneel en vanille waren er onvoldoende of geen goede gegevens om een conclusie op te baseren.

TNO Voeding, Zeist.

Mw.K.E.H. Reus, diëtist; dr.G.F.Houben, toxicoloog; mw.ing.M.Stam, levensmiddelentechnoloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Allergologie, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

Dr.A.E.J.Dubois, allergoloog.

Correspondentieadres: dr.A.E.J.Dubois.