

So far viruses have been used succesfully for this purpose in the same way as parasites and predators. Endemic viruses seem to be less effective than viruses from abroad. It is clear that "virus-control" will not eliminate other control-methods (chemical, biological) but will be a welcome addition to them.

Much more research is necessary. Our knowledge of the subject would be much advanced if economic field entomologists, trained so as to be able to readily detect virus diseased insects, cooperate closely with laboratories' well equipped for virus research.

Oosterbeek (G.), Mariëndaal.

Insecten als overbrengers van virusziekten bij de mens

door

F. DEKKING

De afstand tussen de besmettelijke lijder aan een infectieziekte en de door deze besmette nieuwe patiënt kan zeer klein, maar ook zeer groot zijn. De kleinst mogelijke afstand vindt men bij de geslachtsziekten, waarbij de besmetting vrijwel uitsluitend door nauw lichamelijk contact tot stand komt; grote en zeer grote afstanden vindt men bij die aandoeningen waarbij de ziektekiem, hetzij op levenloze voorwerpen gedurende lange tijd kan voortleven, hetzij door middel van een tussengastheer zijn bestaan weet te rekken. Een beroemd voorbeeld van het eerste mechanisme is het door TROUSSEAU beschreven Bretonse knaapje dat roodvonk kreeg doordat een juist van die ziekte herstellend vriendje hem per brief uit Duitsland de voor die ziekte zo typische vellen van zijn handen zond; op voorbeelden van verblijf der ziektekiem in tussengastheren stuit men herhaaldelijk bij de studie van de epidemiologie der virusziekten en het zijn de ziekten waarbij de insecten die rol vervullen, waarover ik vanmiddag met U spreken wil. Die rol kan zeer eenvoudig of zeer gecompliceerd zijn en ik zal met de eenvoudigste beginnen, nl. met die aandoeningen, waarin het insect in niets dan zijn eigen beweeglijkheid verschilt van de roodvonk overdragende brief.

De poliomyelitis, of kinderverlamming, is een ziekte die zich vooral manifesteert als een aandoening van het centrale zenuwstelsel, maar een grondiger studie van het wezen dezer besmetting onthulde dat het virus in de meerderheid der gevallen slechts een onschuldige besmetting van het darmepitheel veroorzaakt en bij uitzondering, men zou haast zeggen per ongeluk, het zenuwstelsel bereikt en gedeeltelijk vernielt. Voor iedere patiënt met verlammingen zijn naar schatting 100 tot 1000 mensen besmet en scheiden het virus in hun faeces uit; en zoals bij alle besmettelijke darmziekten *kunnen* vliegen een rol spelen bij de verspreiding van de smetstof, al zal deze rol steeds vrij onbelangrijk blijven.

SABIN en WARD toonden in 1941 herhaaldelijk het virus aan in een extract van vliegen, gevangen in stadjes waar poliomyelitis heerste; zo eenmaal in een partij van 500 vliegen, eenmaal in 31 gram vlieg en eenmaal in 2½ gram vlieg, gevangen in een stadje met 2 polio-gevallen.

Eendere resultaten kregen TRASK, PAUL en MELNICK in 1943: van 19 vliegen-monsters, tijdens een epidemie genomen, waren er 14 positief voor het virus. Al deze vliegen behoorden tot de niet-stekende soorten *Musca*, *Phaenicia* en *Proto-*

phormia. Monsters van *stekende* vliegen waren negatief. Dit is niet verwonderlijk, omdat het virus bij de mens vrij lang en in enorme hoeveelheden in de faeces, en kort en in kleine hoeveelheden in het bloed aanwezig is.

MELNICK en FENNER toonden in 1952 aan dat het polio-virus zich in vliegen niet vermeerderd, het zou echter in de vlieg 5—17 dagen, in de vliegen-faeces 4—10 dagen gevonden worden. Als de vlieg epidemiologisch een rol speelt, dan dus slechts als transporteur van faeces naar voedsel en anders niet.

Een geheel andere ziekte, waar de rol van insecten, hoe eenvoudig ook, veel belangrijker is voor de epidemiologie is de myxomatosis der konijnen, die hoewel voor de gezondheid van de mens van geen direct belang, toch verdient in dit verband genoemd te worden omdat het mechanisme der besmetting zo goed bestudeerd is en de resultaten zo illustratief zijn. Bij deze ziekte (in Australië een met opzet geïntroduceerd biologisch wapen tegen de konijnenplaag) is het virus gedurende vrij lange tijd in de bloedbaan en hecht zich dan aan de cellen van de opperhuid, waar infiltraten en ulcera ontstaan. Het bleek dat alleen tijdens voor sommige muggen gunstige weersomstandigheden de konijnensterfte aan de verwachtingen beantwoordde; daarbuiten verbreidde de ziekte zich nauwelijks.

Dit was voor FENNER en zijn medewerkers aanleiding om het mechanisme dezer besmetting nader te onderzoeken. Hierbij bleek dat de *Aedes aegypti*, die bloed zuigt in het stadium der viraemie, wel zichzelf met virus besmet, maar niet besmettelijk is, noch direct (door onderbroken voeding), noch op enig ander tijdstip tot 29 dagen toe: het aantonen van virus in een mug behoeft dus allermint een bewijs van besmettelijkheid te zijn. Wanneer de mug echter in een later stadium der ziekte bloed zuigt en bij zijn steek een huidlaesie doorboort (en daarbij met virus beladen cellen aanprikt) dan is de *Aedes* direct besmettelijk en blijft dit 25 dagen lang in ongeveer 70% der gevallen. Essentieel is dus besmetting der *proboscis*, niet van de muginhoud. Dit werd nog verder bewezen door de proeven te herhalen met roestvrij stalen naalden: deze gaven hetzelfde resultaat. Bij de myxomatosis is de *Aedes* niets anders dan een vliegende naald, zoals de *Musca* bij de polio een vliegende postbode is.

Het volgende virus, en tevens het belangwekkendste dat ik met U wil bespreken, is dat van de gele koorts. Het onderzoek naar de epidemiologie van deze gevreesde ziekteverwekker, die, zoals U weet, aanvankelijk de bouw van het Panamakanaal onmogelijk maakte door exorbitante sterfte onder de arbeiders, begint feitelijk met het werk van Walter REED in 1900. Wel had FINLAY reeds in 1881 de mug als overbrenger genoemd, maar bewezen was dit nog geenszins. Dit bewijs en de oplossing van de vele andere raadsels werd grotendeels geleverd door REED en zijn medewerkers en door teams van de International Health Division van de Rockefeller Foundation. Dit onderzoek is in 1913 begonnen en gaat nog steeds voort. Het kostte tot nog toe meer dan 15 millioen dollar en zes bacteriologen stierven tijdens en door het onderzoek aan gele koorts. Het resultaat is dat de gele koorts als bedreiging van de gezondheid der mensheid niet meer bestaat, maar wel nog steeds als een slechts gedeeltelijk opgelost epidemiologisch raadsel. Wij zullen de oplossingen van de vele raadselen aan de hand van de geschiedenis pogen te volgen.

Aanvankelijk was de gele koorts vooral een plaag van de havensteden in tro-

pische gebieden. Met het bewijs dat de besmetting op geen enkele andere wijze dan door een mug, *Aedes aegypti*, overgebracht kon worden, wees REED de weg naar een zó effectieve manier van bestrijding, dat het uitroeien van de z.g. stads gele koorts slechts een kwestie van organisatie was geworden. De stads gele koorts wordt dus in stand gehouden door een eenvoudige mens — mug — mens cyclus, waarbij echter enkele bijkomende feiten van belang zijn. Zo heeft de mens slechts gedurende zes dagen het virus in zijn bloed en de mug is direct na het infectueuse bloedmaal, evenals bij myxomatosis, niet besmettelijk. Hij wordt dit pas weer na de z.g. *extrinsic incubation*, die 9 tot 12 dagen duurt, afhankelijk van de temperatuur (soms, bij b.v. 25°, tot 28 dagen) en waarin het virus zich in het muggenlichaam voldoende vermenigvuldigt om via het speeksel weer opnieuw een mens te kunnen besmetten. De mug blijft dan gedurende zijn verder leven besmettelijk. Wanneer wij de levensduur gemakshalve op ongeveer een maand stellen, dan moet dus, om de epidemie in stand te kunnen houden, de mug binnen een maand een nieuw gevoelig (d.i. niet-immuun) individu gevonden hebben en dit nieuwe slachtoffer moet in de besmettelijke periode van zes dagen opnieuw door een mug worden gestoken.

Ik wil niet ingaan op de vele belangwekkende aspecten van de gele koorts epidemiologie, ik wil slechts vermelden dat na het verdwijnen van de stads gele koorts de ziekte niet uitgeroeid bleek.

Steeds weer waren er sporadische gevallen, soms kleine epidemieën, alle ontstaan na contact met het oerwoud. Dit raadsel der z.g. Jungle Yellow Fever is pas sinds kort opgelost. Aanvankelijk kon men slechts bewijzen, door aantonen van anti-stoffen in het serum van apen (bij kleuters in 4%, jonge volwassenen in 30%, volwassenen in 78% en oude apen in 100% der onderzochte individuen) en éénmaal door het isoleren van het virus, dat verschillende apensoorten besmet moesten zijn met het virus. Een vector kon men echter niet vinden: vrijwel alle gevangen muggen bleken onbesmet. Tot op een dag de Braziliaanse onderzoeker BUGHER, kijkend naar het omhakken van een boom, gestoken werd door een woeste zwerm van *Haemagogus spegazzinii* waarvan hij, door een grondig onderzoek, meende te weten dat deze ter plaatse vrijwel niet voorkwam! Hieruit bleek in de eerste plaats dat een horizontale studie van een insectenbevolking niet voldoende is: de *Haemagogus* leeft in de boomtoppen en zijn aanwezigheid blijkt dus slechts bij een verticale analyse; en in de tweede plaats blijkt hier eens te meer het nut van incidenteel niets doen en kijken naar het werk van anderen.

De Zuid-Amerikaanse cyclus is dus: aap — *Haemagogus* — aap en incidenteel aap — *Haemagogus* — houthakker. In Afrika is de cyclus iets ingewikkelder. De primair betrokken *Aedes* is een boomtopbewoner en een „visiteur du soir”, hij steekt de apen als deze hun nachtverblijven in de boomtoppen opzoeken. De apen zijn van een soort dat graag menselijke nederzettingen bezoekt en daar gestoken wordt door de „grondbewoner” (als ik hem zo noemen mag) *Aedes simpsoni*, die op zijn beurt de mens besmet.

Bij deze gang van zaken is het, juist als bij de stads gele koorts, een probleem of het gele koorts virus zich wel kan handhaven in de eenvoudige aap — mug — aap cyclus. Het is denkbaar dat het tempo waarin jonge apen geboren worden, onvoldoende is om het noodzakelijke aantal niet-immune individuen in stand te

houden en dat er dus nog een andere cyclus moet bestaan in een diersoort met een kortere generatieduur.

Even wil ik enkele saillante punten van de rol, die de mug speelt, recapituleren: na het bloedzuigen is de mug ongeveer tien dagen niet besmettelijk, wordt dit pas na vermeerdering van het virus in zijn lichaam en blijft dit het verdere leven. Besmetting van de larven via het ei komt niet voor; theoretisch bestaat de mogelijkheid van besmetting van de larven doordat deze zich voeden met een gestorven geïnfecteerde mug; dit zal in de praktijk wel nooit voorkomen.

Bij de pogingen om in de Afrikaanse en Braziliaanse muggen het gele koorts virus aan te tonen, werd een tiental andere virussen gevonden, die verschilden van gele koorts, maar eveneens bij de muis encephalitis konden verwekken. Pas later heeft men van vele dezer virussen aan kunnen tonen, dat zij ook bij de mens encephalitis veroorzaken: één van de vele voorbeelden van de z.g. *omgekeerde epidemiologie*, die door de hedendaagse virologen bedreven wordt en waarbij men eerst een virus vindt en dan pas na lang zoeken de bijbehorende ziekte.

Dit brengt mij vanzelf tot de laatste groep virussen, waarbij insecten een rol spelen, die ik vandaag met U wil bespreken en wel de verschillende Amerikaanse encephalitis virussen, vooral de verwekkers van St. Louis encephalitis en Western Equine encephalitis.

De eerste is als ziekte het eerst bij mensen ontdekt, de tweede bij paarden. In 1942 werden beide virussen uit *Culex tarsalis* herhaaldelijk geïsoleerd door HAMMON en medewerkers, en al spoedig werd bewezen dat deze mug de infectie ook over kon brengen. Bovendien bleek de top van de epidemie samen te vallen met de maximale *Culex* dichtheid in de onderzochte streek. De ter zelfder tijd gevangen *Aedes*-soorten waren alle negatief, de *Aedes*-top lag aanzienlijk later. Ook de geographische verspreiding van de *Culex* en de beide encephalitides is identiek.

Als bij gele koorts is ook hier een extrinsieke incubatietijd in de mug van ± 7 dagen, waarna de mug levenslang infectieus kan zijn.

Culex is een overwinterende mug; zo zou het virus tussen de zomer-epidemieën in de mug kunnen blijven leven: een mug — mens — mug cyclus is theoretisch denkbaar, evenzo dus paard — mug — paard — mug — mens. Het virus is echter nooit gevonden in overwinterende muggen.

In 1943—'44 vonden SMITH en medewerkers antistoffen tegen het St. Louis virus in kippen en aansluitend daarop het virus in een kippenmijt *Dermanyssus gallinae*. Deze mijt kan de infectie niet alleen overbrengen op de kip, maar ook via zijn eieren op het nageslacht. We hebben dus nu de volgende, in elkaar grijpende cycli: mijt — mijt — mijt — kip — mijt — kip — *Culex* — paard — *Culex* — mens; zij bewezen ook hiervan de kip — *Culex* — zoogdier cyclus.

Vermeld mag nog worden dat SULKIN het paarden encephalitis-virus eveneens in kippenmijten aantoonde, en REEVES en HAMMON in een mijt van wilde vogels. Dat deze conceptie misschien te fraai is om waar te zijn, blijkt uit het onderzoek van REEVES en HAMMON in 1949 in dezelfde vallei, die door hen in 1942 werd onderzocht, maar waar inmiddels op grote schaal D.D.T. was toegepast om agrarische redenen. Hierdoor was de muggen-populatie niet alleen indrukwekkend afgenomen, maar tevens bleken aanmerkelijk minder vogels geïnfecteerd, er werden geen geïnfecteerde mijten gevonden en er waren bijna geen gevallen van encephala-

litis onder mensen en paarden, zodat wellicht toch *Culex* de centrale rol speelt.

Ik heb niet nagestreefd een volledig overzicht te geven van alle door insecten overgebrachte virusziekten van de mens, dat zou voor U en mij vermoeiend en oninteressant geweest zijn, maar ik heb slechts enkele markante punten van wat men de *vector-mechanica* der virusziekten zou kunnen noemen willen belichten. Wanneer ik daarmede bereikt heb, dat het U duidelijk is geworden dat iedere ziekte in iedere landstreek weer op zijn eigen wijze wordt overgebracht en dat het mechanisme van deze overbrenging zelden eenvoudig is en bij oppervlakkige studie licht tot volstrekt onjuiste conclusies aanleiding kan geven, dan ben ik tevreden. Tenslotte wil ik dan als mijn overtuiging formuleren, dat voor de studie van de epidemiologie van vele virusziekten een nauwe samenwerking tussen artsen, dierenartsen en entomologen vaak onontbeerlijk is.

Summary

A general survey is given of the vector-mechanism in a few representative virus diseases. Different transmission methods occur in poliomyelitis, myxomatosis, yellow fever, and some forms of viral encephalitis. To decide in a given case which of the possible ways of transmission is actually happening, a close cooperation between medical, veterinarian, and entomological workers, armed with a critical mind, is essential.

Amsterdam, Keizersgracht 717.

Insecten als overbrengers van plantenviren ¹⁾

door

H. J. DE FLUITER

Wijze, waarop viren van zieke op gezonde planten overgebracht kunnen worden.

1. entmethode;
2. inoculatiemethode;
3. met behulp van levende planten (*Cuscuta*);
4. door middel van insecten, die dan vectoren genoemd worden.

In alle gevallen, waarin insecten viren overbrengen, vindt de opname en overdracht steeds plaats tijdens de voeding !

Verschillende wijze van voeding is mogelijk; hiermede houdt verband de meerdere of mindere specialisatie van de monddelen. Er zijn verschillende typen van monddelen, t.w.:

het kauwend-bijtende type: o.a. Orthoptera, Coleoptera, larven van Lepidoptera;

het stekend-zuigende type: o.a. thripsen, wantsen, Aleurodidae, Coccidae, Aphididae e.a.;

het stekend-bloedzuigende type: o.a. bij muggen;

¹⁾ Korte inhoud; deze mededeling is iets uitvoeriger gepubliceerd in het boekje: Virusziekten, Landbouw 14: 36—47, 1952, uitg. Min. v. Landb., Viss. en Voedselvoorz., Dir. v. d. Landbouw.