

Nederland malaria vrij

door dr. H. A. van Seventer

In 1735 promoveerde Carolus Linnaeus op het proefschrift: 'Febrium intermittentium causa' (de oorzaak van onderbroken koortsen). Linnaeus bracht zijn proefschrift uitgewerkt mee uit Zweden. Hij promoveerde in Harderwijk, want deze stad had in die dagen een Universiteit. Het rijmpe:

'Harderwijk is een stadje van negotie,
Daar verkoopt men vis en bullen voor promotie.'

zegt genoeg.

Onderbroken koortsen kunnen talloze oorzaken hebben. Of het hier nu handelde over malaria was niet zonder meer duidelijk. Bij opvraag van het proefschrift van Linnaeus uit de Artis-bibliotheek (waar schitterende oude boeken zijn te vinden) bleek, dat het gehele proefschrift in het Latijn was geschreven; hij beschreef hierin, dat de ziekte met kinine, in Zweden ook wel papenmiddel genoemd, te genezen was. Dit op het eerste gezicht vreemde middel, bleek niet zo vreemd. Jezuïtenpaters, afkomstig uit Zuid-Amerika, hadden kennis gemaakt met kinine. Zij namen dit middel mee naar Rome om het toe te passen o.a. bij malarielijders in de Pontijnse moerassen. Nu is Zweden vnl. Protestants; een geneesmiddel, afkomstig van Rome, werd 'Papenmiddel' genoemd.

We kunnen aannemen, gezien de goede werking op de patiënten in Zweden bij het gebruik van kinine, dat de onderbroken koortsen werden veroorzaakt door malaria, daar andere ziekten, die onderbroken koortsen tot gevolg hebben, niet reageren op dit medicijn.

Malariamug in Nederland

Er komen vnl. twee soorten *Anopheles*-muggen in Nederland voor: *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* en *Anopheles maculipennis* var. *messeae*. Hiervan is alleen *atroparvus* een malaria-vector in de natuur, hoewel beide soorten in het laboratorium in staat zijn malaria-transmissie tot stand te brengen. Dat vroeger alleen *atroparvus* transmissie tot stand bracht, was ten gevolge van het gedrag van deze mug. De transmissie vond plaats gedurende de herfst, wanneer *atroparvus* voor overwintering naar de huizen kwam en daar gemiddeld om de 8 dagen een bloedmaaltijd nam zonder daarbij het huis te verlaten. Hoogstens vlogen deze muggen naar een naburig huis.

Door de temperatuurdaling in eind november begin december degenereerden de sporozoiëten in de speekselklieren van de muggen en kwam de

transmissie tot een einde. De variëteit *messeae* overwintert ook wel in woningen, maar teren gedurende de gehele winter op het reeds aanwezige vetlichaam zonder dat in die tijd een bloedmaaltijd wordt genomen; zij kunnen dus niet als vector voor malaria optreden.

Malariaparasiet

Laten we de malariaparasiet eens nader bekijken. Deze parasiet wordt overgebracht door *Anopheles*-muggen (zie malaria-cyclus). Bij de mens kunnen we verschillende malariaparasieten onderscheiden.

- 1e *Plasmodium vivax*, veroorzaker van de derde daagse koorts.
- 2e *Plasmodium quartana*, of *Plasmodium malariae* genoemd, veroorzaker van de vierde daagse koorts.
- 3e *Plasmodium falciparum*, veroorzaker van tropische malaria.

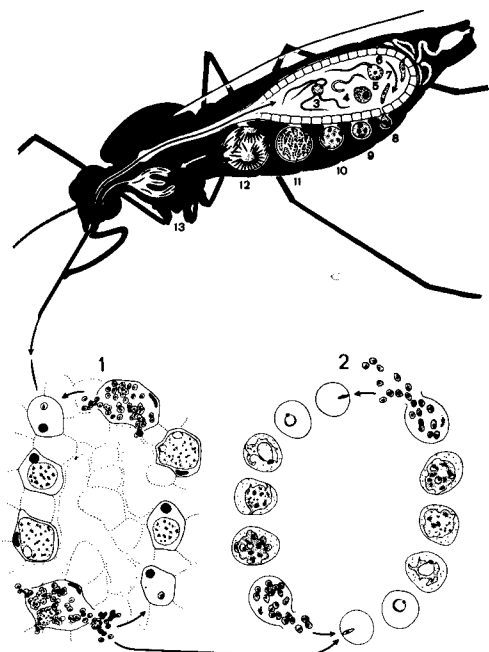
De Nederlandse muggen kunnen geen tropische malaria overbrengen.

Nadat een besmette mug de mens steekt komt de malariaparasiet via het speeksel van de mug in de bloedbaan van de mens. Bereikt deze zg. sporozoiët de lever, dan vindt daar een vermeerdering plaats, de zg. exo-erythrocytaire phase. Van daaruit komen de malariaparasieten meestal na verloop van 8 dagen in de bloedbaan. De ± 14 dagen, die verlopen van de besmetting totdat de patiënt koorts krijgt, noemt men de incubatieperiode. Hoe krijgt de patiënt nu koorts? De parasiet, die vanuit de lever de bloedbaan inkomt, boort zich in een rood bloedlichaampje en vermenigvuldigt zich daar ten koste van dit lichaampje. Dit noemt men de erythrocytaire phase. Om de drie dagen bij *Pl. vivax* of om de vier dagen bij *Pl. quartana* vallen de rode bloedlichaampjes uiteen; de afvalstoffen geven de patiënt koorts. De parasieten, die vrij komen, boren zich opnieuw in rode bloedlichaampjes en zo blijft de patiënt onderbroken koorts en houden.

Incubatie-periode

In Nederland was die incubatie-periode echter uitzonderlijk lang, nl. ± 9 maanden. Dit hield in, dat als de mens in de herfst geïnfecteerd werd men pas koorts kreeg in mei en juni. Over het gedrag van de mug in de herfst later meer.

Tot voor 1979 dacht men, dat die lange incuba-



Schema malariacyclus in de mug: 1-2. Ontwikkeling van gametocyten in het bloed van de malarialijder. 3. Exflagellatie van microgameten uit microgametocyten. 4. Vrije microgameet. 5. Macrogameet met ontvangstheувeltje voor de bevruchting. 6. Bevruchting van de macrogameet door de microgameet (wordt dan oökineet). 7. Oökineet vrij zwemmend, die door de maagwand heenboort. 8-11. Ontwikkeling van de oöcysten, waarin de sporozoïeten ontstaan. 12. Uit elkaar vallende oöcyste met de daaruit zwemmende sporozoïeten. 13. Binnendringen van sporozoïeten in de speekselklieren. Bij de steek van de mug zal met het speeksel van de mug (om het bloed vloeibaar te houden) de sporozoïet in het bloed van het volgende slachtoffer binnendringen. De sporozoïet zal dan naar de lever gaan. Daar vindt de zg. exo-erythrocytaire phase plaats. Na een incubatie-periode zal vanuit de lever de erythrocytaire phase in het bloed een aanvang nemen, dan zal de patiënt pas koortspieken gaan vertonen.

tie-periode van 9 maanden alleen in Europa voorkwam. Vorig jaar echter kwam er een publicatie uit Duitsland, waarbij aangetoond werd, dat ook in sommige streken van Turkije deze lange incubatie-periode naast die van 14 dagen voorkwam. Hoe was men tot deze conclusie gekomen? Als Turkse arbeiders in Duitsland malaria kregen, was dit of een recidief of tengevolge van een besmetting die ze tijdens verlof in Turkije hadden opgelopen. Een recidief van malaria ontstaat als vanuit de lever weer opnieuw parasieten in de bloedbaan vrijkomen en dan weer koorts veroor-

zaken. Sommige Turkse arbeiders trouwden met Duitse vrouwen. Deze vrouwen hadden nooit malaria gehad, want die komt in Duitsland niet meer voor. Als deze vrouwen met hun man voor een bezoek aan familieleden naar Turkije gingen, konden ze daar een besmetting oplopen met *Plasmodium vivax*. Het bleek, dat als deze vrouwen besmet waren geraakt, ze pas na ± 9 maanden koorts kregen. De verklaring, dat hier sprake zou zijn van een recidief, ging niet op; zij hadden immers nog nooit malaria gehad. Dit kon alleen het gevolg zijn van een besmetting, die ze 9 maanden eerder in Turkije hadden opgelopen.

Aangezien in Turkije ook een stam van *Plasmodium vivax* met een incubatie-periode van 14 dagen voorkomt, was het niemand opgevallen, dat ook de 9 maanden incubatie-periode daar voorkwam. Men had bij gevallen, waarbij aan de malaria-aanval een periode langer dan 14 dagen zonder ziekteverschijnselen voorafging, aangenomen, dat het een recidief was.

Bij literatuur-onderzoek bleek echter, dat 40 jaar geleden Martini wel degelijk aan de 9 maanden incubatie-periode gedacht had, maar dat was in de vergetelheid geraakt.

Waarom 9 maanden incubatie?

Mijn veronderstelling is, dat mogelijkwerwijs vroeger rondom de Middellandse Zee twee stammen van malaria (*Plasmodium vivax*) voorkwamen. Deze stammen zouden bv. met de kruisvaarders naar Nederland gebracht kunnen zijn. De Nederlandse muggen hebben uit die stammen alleen die met een incubatie-periode van 9 maanden geselecteerd. Laat ik dit nader toelichten.

In de herfst komt de *atoparvus*-mug het huis binnen en steekt om de ± 8 dagen. In dat huis moet iemand met malariaparasieten in zijn of haar bloed aanwezig zijn om de mug te kunnen besmetten. Is de stam met een incubatie-periode van 14 dagen aanwezig, dan wordt de gehele familie nog in die zelfde herfst ziek van malaria. Als de muggen het volgend jaar in de herfst weer in huis komen, is de kans niet groot daar personen met malaria in het bloed aan te treffen. Alleen de mogelijkheid, dat de patiënt, besmet met de stam van de 14 daagse incubatie-periode, weer in de volgende herfst een recidief krijgt, zou nog te veronderstellen zijn, maar die kans is klein.

Veel meer voor de hand liggend is de veronderstelling, dat een patiënt, besmet in de herfst en vervolgens ziek in mei-juni, nog in september-oktober parasieten in het bloed heeft, waardoor de nu binnenvallende muggen de transmissie van malaria continueren. Door het gedrag van die muggen is

de stam van *Plasmodium vivax* met een incubatie-tijd van 9 maanden geselecteerd.

Dat *Anopheles atroparvus* ook een stam van *Plasmodium vivax* met een incubatietijd van 14 dagen kan overbrengen, werd gedemonstreerd toen na de tweede wereldoorlog met malaria besmette repatrianten uit Indonesië naar Nederland kwamen. Toen deze repatrianten tijdelijk werden ondergebracht, o.a. in Noord-Holland en Zeeland, waren de Nederlandse muggen verantwoordelijk voor de malaria-transmissie op Nederlanders, die in de omgeving van deze repatrianten woonden. Dat het hier niet om een Nederlandse stam van malaria ging, bleek doordat deze Nederlanders in die herfst ziek werden. Een duidelijk bewijs dat het hier een stam uit Indonesië was, die verantwoordelijk was voor de besmetting.

In 1966 werd op verzoek van de Geneeskundige Hoofdingspectie van de Volksgezondheid te Leidschendam een onderzoek ingesteld naar het voorkomen van *Anopheles*-muggen in die gebieden in Nederland, waar vroeger malaria-transmissie voorkwam. In 1956 werd het laatste geval van inheemse malaria vastgesteld. Van alle gevallen van malaria, die na die tijd in Nederland werden geconstateerd, kon na nauwkeurig onderzoek worden vastgesteld, dat men hier te maken had met import-malaria.

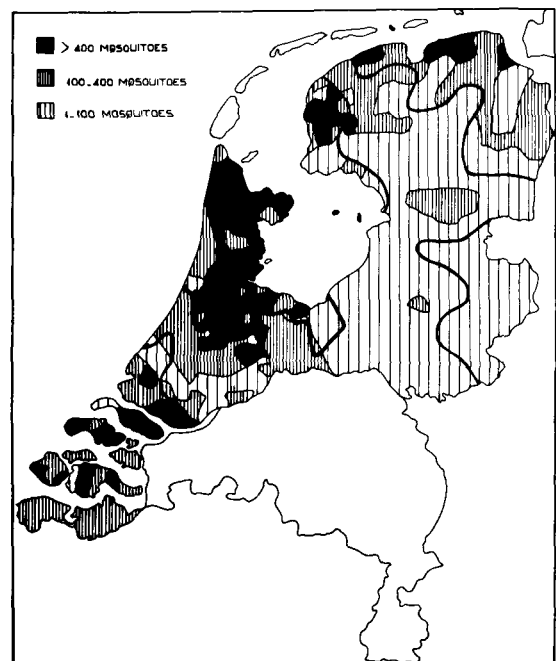
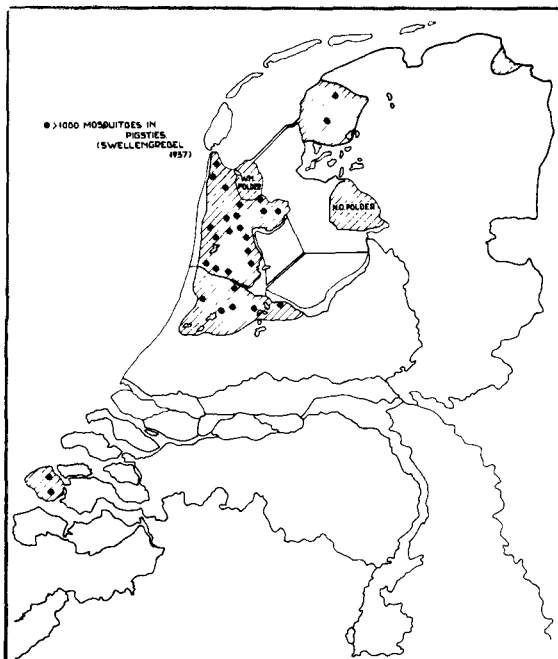
Waarom wilde de Geneeskundige Hoofdingspectie

van de Volksgezondheid een onderzoek naar het voorkomen van de *atroparvus*-mug?

Nederland wilde het certificaat van de Wereld Gezondheidsraad, dat hier geen malaria zou voorkomen. Om dit certificaat 'malaria vrij' te verkrijgen, moest aan bepaalde voorwaarden worden voldaan, o.a. mochten gedurende een bepaald aantal jaren geen inheemse malariagevallen zijn voorgekomen. Het aantonen van het in veel mindere mate voorkomen van de vector, de *Anopheles*-mug, zou een extra reden kunnen zijn om Nederland dit certificaat te verlenen. Daarom werden enige honderden varkensstallen in Noord-Holland, Friesland en Zeeland bezocht in de herfst. *Atroparvus*-muggen tonen een grote voorliefde voor varkensbloed. Ook een klein gedeelte van Utrecht en de Noord-Oostpolder werden bezocht, kortom die plaatsen, waar vroeger malaria-transmissie had plaatsgevonden (zie kaartje).

In de N.O.polder had malaria-transmissie pas na de tweede wereldoorlog plaatsgevonden, terwijl in alle overige plaatsen ook voor de tweede wereldoorlog veel malaria voorkwam. Hoe was die malaria naar de N.O.polder gekomen? Het omliggende land had nooit malaria gehad. Het antwoord is: het was de 'schuld' van de Amsterdamse NSB'ers!! Dit behoeft natuurlijk toelichting!

Vroegere malariagebieden (naar J. Zwarteveen 1947).



Muggendichtheid in 1938, zoals deze werd geschat naar het aantal muggen, dat werd aangetroffen in stallen (naar N. H. Swellengrebel en A. de Buck, 'Malaria in the Netherlands', 1938, pp. 71).

Na de bevrijding in 1945 werden verdachte personen in Amsterdam opgesloten in het, tijdelijk tot gevangenis ingerichte, Lloyd Hotel, gelegen in het oostelijk havengebied, eertijds gebouwd ten behoeve van landverhuizers. Nu bleek, dat deze inrichting verre van geschikt was; herhaaldelijk ontsnapten de gedetineerden uit deze geïmproviseerde gevangenis. Om dit te voorkomen dacht men aan overplaatsing naar de N.O.polder. Deze polder, nog maar kort drooggemalen, was zo moerassig, dat mocht een gevangene ontsnappen, hij in deze omgeving niet ver kwam. Net na de oorlog (1946) heerste er een malaria-epidemie ten noorden van het IJ. Er was zelfs een arts, die het gevaar inzag van het verplaatsen van de bewoners van het Lloyd Hotel naar de N.O.polder, want dan zou er in die polder wel eens malaria geïntroduceerd kunnen worden. Er werd niet naar hem geluisterd en zo heeft de introductie van malaria in de N.O.polder plaatsgevonden.

Tijdens de bezoeken in de herfst aan de varkensstallen werden de daar aanwezige muggen gevangen en 'levend' naar het laboratorium overgebracht. Waarom deze ingewikkelde procedure? In de varkensstallen zouden zowel *atroparvus*- als *messeae*-muggen aanwezig kunnen zijn. Alleen de *atroparvus*-muggen zijn voor de malaria-transmissie van belang, zoals reeds vermeld. Het was gebleken dat *atroparvus*-larven in meerderheid voorkomen in slootjes met een zoutgehalte boven 750 mg chloor per liter, terwijl *messeae*-larven meer van zoetwater schijnen te houden. het vroe-

ger gebruikte kenmerk (vleugellengte) bleek – hoewel bij grote aantallen bruikbaar – nu geen betrouwbare gegevens op te leveren; de variatie daarin is te groot (*atroparvus* heeft kleinere vleugels dan *messeae*). Bevredigender is de determinatie op structuur van de eischaal van deze muggen (zie foto's). Hiertoe werden de gevangen exemplaren naar het laboratorium gebracht, waar bij een constante temperatuur van 23° C en een constante vochtigheid van 85% de muggen hun overwintering beëindigden en eieren gingen leggen.

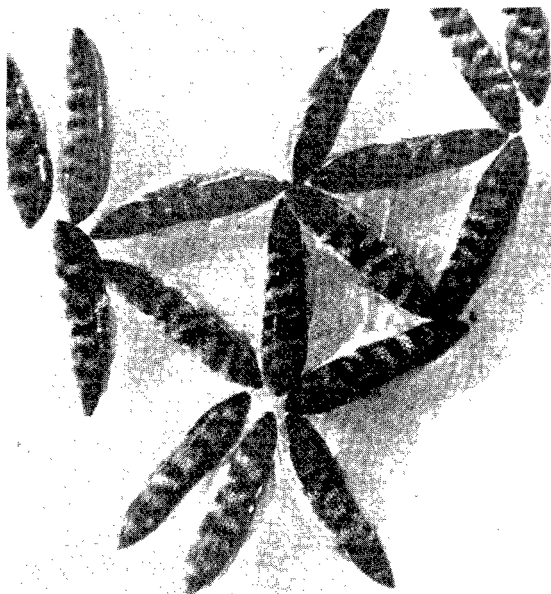
Uit dit laboratoriumonderzoek bleek de populatie *A. atroparvus*-muggen in aantal sterk achteruitgegaan te zijn.

Hieronder enkele belangrijke redenen, waardoor de muggenpopulatie, vergeleken met vroegere onderzoeken, zo sterk afgenomen kon zijn.

(1) De toepassing van insecticiden (DDT, Dieldrin) bij vliegenbestrijding bleek zeer algemeen in varkensstallen en huizen. Vooral de 'Vapona strip' was zeer populair. Hoewel deze strip slechts 3 maanden werkzaam blijft tegen vliegen, blijft ze langer dan 3 maanden dodelijk voor *Anopheles*-muggen.

(2) Door veranderde modernere bedrijfsvoering in de varkensfokkerij en -mesterij zijn de overwinteringsmogelijkheden van de mug sterk afgenomen. Het aantal stallen is aanzienlijk afgenomen, waardoor het gebruik van insecticiden, ventilatoren en horregaas economisch mogelijk

Eieren van *A. mac. var. atroparvus* (gespikkeld).



Eieren van *A. mac. var. messeae* (twee zwarte banden).



werd. Op Walcheren bleek het aantal stallen met slechts enkele varkens veel groter dan in de andere onderzochte gebieden. Dit had tot gevolg, dat daar nog veel *A. atroparvus*-muggen werden aangetroffen.

(3) De larven van *atroparvus* overtreffen de larven van *messeae* in aantal indien het chloor-gehalte boven de 750 mg per liter is gestegen. Nagegaan werd aan de hand van de jaarlijkse chloride-bepalingen van het polderwater door Provinciale Waterstaat van Noord-Holland, of er in de loop der jaren ontzilting was opgetreden. Dit zou zeer wel mogelijk zijn, want de voormalige Zuiderzee is nu zoetwater. Het Instituut voor Toepassingen van de Wiskunde van de Universiteit van Amsterdam berekende uit het gemiddelde chloor-gehalte van 89, jaarlijks op 1 juli genomen, watermonsters vanaf 1939 tot 1969 de mate van 'ontzilting'. De regenval van de maand juni werd in de berekening betrokken.

Het bleek, dat tot 1960 er nauwelijks ontzilting van het polderwater heeft plaatsgevonden. Pas na dat jaar trad er ontzilting op. Daar de afname in het aantal *Anopheles*-muggen reeds in 1950 optrad, kan ontzilting geen grote betekenis hebben gehad bij de daling van de muggenpopulatie*.

(4) Dichtere kroesgroei, veroorzaakt door het intensievere gebruik van kunstmest in de jaren na de tweede wereldoorlog, en watervervuiling met fosfaten (waspoeder) heeft het aantal broedplaatsen beperkt. Immers waar veel kroes groeit is geen ruimte voor muggenlarven aan de oppervlakte.

(5) Een belangrijke reden voor de sterke achteruitgang van het aantal *Anopheles*-muggen bleek de waterveroontreiniging, het gebruik van synthetische wasmiddelen, waarvan bekend is, dat hun werkzaamheid berust op de verlaging van de oppervlaktespanning, zou, indien de concentratie hiervan in de kleine slootjes een zekere hoogte bereikt, tot gevolg hebben, dat de larven van de *Anopheles*-muggen niet meer in staat zouden zijn aan de oppervlakte van het water te hangen. De larven zouden dan verdrinken, omdat ze aan het oppervlak geen zuurstof meer zouden kunnen opnemen.

Enige proeven wezen echter uit, dat de concentratie synthetische zeep, die hoog genoeg was om de larven te laten verdrinken, bij de 60 delen per miljoen moest liggen. Dat kwam in de natuur niet voor. Enige aansluitende proeven wezen echter uit, dat 50% van de larven gedood werden, na gedurende $\pm$ 400 uur blootgesteld te zijn aan een concentratie synthetisch wasmiddel van 1 deel per miljoen in het water.

Een 100%-sterfte trad op, indien de concentratie

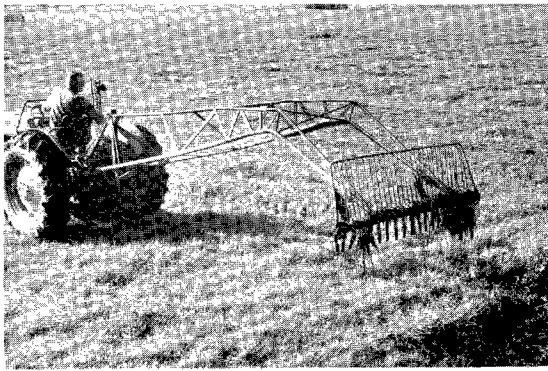
van deze zeep 2 delen per miljoen bedroeg, eveneens als de larven gedurende ongeveer 400 uur aan deze concentratie waren blootgesteld.

Provinciale Waterstaat bleek geen gegevens te hebben over de synthetische zeep-verontreiniging van kleine slootjes. Wel heeft deze instantie meegewerkt aan mijn onderzoek. Alvorens tot een uitgebreide analyse van slootwater over te gaan, werd een onderzoek gedaan aan het afvalwater van het riool van Amstelveen. Deze gemeente heeft vrijwel geen industrie, waardoor al het afvalwater, dat naar de zuiveringsinstallatie komt, uitsluitend afkomstig is van particuliere woningen. Bepalingen door de gehele week wezen uit, dat op dinsdagmorgen het zeepgehalte hoog was. Dat zal niemand verbazen, daar de wasdag, als van ouds, op maandag plaatsvindt.

Wel viel ook op zaterdagmorgen een hoge concentratie synthetisch wasmiddel in het riool te constateren. Dit bleek afkomstig van de wasbeurt van de mens op vrijdagavond, die vroeger op zaterdagavond plaatsvond, toen voor velen de zaterdag nog geen vrije dag was! De vraag: wie wast zich dan met een synthetisch wasmiddel, is gauw beantwoord, nl. het gebruik van badschuim, terwijl ook het haren wassen met een synthetisch middel gebeurt. Uit meer dan 600 watermonsters uit Noord-Holland bleek, dat meer dan 20% een gehalte synthetische zeep bevatte, dat dodelijk was voor de muggenlarven.

Nu moet men wel in herinnering houden, dat synthetische wasmiddelen, die vóór 1970 werden verkocht, niet biologisch afbreekbaar waren, ook niet door de zuiveringsinstallaties. Ook bleek, dat er grote variaties werden gevonden in het zeepgehalte van de watermonsters, die een weeklang dagelijks in 9 verschillende, speciaal uitgezochte, polders werden genomen. Het is dus heel goed mogelijk, dat er op andere data, dan de onderzochte, andere concentraties in de sloten konden voorkomen, waardoor de overlevingskansen van de larven nog geringer zou kunnen zijn.

(6) Het schoonmaken van sloten, het zg. 'heinen' werd vroeger met de hand gedaan. Dit hield in, dat de wortels van de waterplanten bleven zitten. Het volgende jaar groeiden deze wortels weer uit en de sloot bleef geschikt voor de *Anopheles*-larven. Tegenwoordig worden de sloten machinaal (met behulp van tractoren) schoongemaakt, op diepte gebracht en de door het vee afgetrapte kanten hersteld (zie foto's). Dit houdt in, dat deze sloten door het uittrekken van de wortels enige jaren niet geschikt zijn voor *Anopheles*-larven. Er zijn dan teveel golven om de larven aan het opper-



Machinaal schoonmaken van de sloot.



Het zgn. 'heinen' met de hand.



Resultaat: ook wortels uitgetrokken.



Resultaat nadat slootkant afgestoken is met spade.

vlak zuurstof te laten opnemen.

Al deze onderzoeken werden in een proefschrift samengevat, waarna de Wereld Gezondheidsraad in 1970 Nederland het certificaat 'Malaria vrij' toekende.

In de herfst van 1979 bleken weer overal veel *Anopheles*-muggen in wat ouderwetse varkensstallen te vinden zijn. Er werd hierboven verondersteld, dat de concentratie synthetische wasmiddelen mede oorzaak was voor de verminderde muggenpopulatie. Na 1979 werd het verboden synthetische wasmiddelen te verkopen, als ze niet biologisch afbreekbaar waren. De invoering van deze maatregel heeft er aan meegewerkt, dat de muggenpopulatie weer aanzienlijk is toegenomen. Ook het verminderde gebruik van DDT en Dieldrin in de varkensstallen en vooral in de landbouw, waarbij het insecticide bij toepassing in de kleine slootjes waaide en dan de daar aanwezig larven doodde, moet als oorzaak voor de toename van de muggenpopulatie worden genoemd. Aan-

gezien er echter geen patiënten met malariaparasieten meer aanwezig zijn, heeft deze toename geen gevolgen. De theoretische kans, dat gastarbeiders uit Turkije verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor re-introductie van malaria in Nederland moet als bijzonder klein worden gezien.

Mijn vroegere leermeester, Prof. Dr. N. H. Swelengrebel, zei: 'Malaria zal verdwijnen, als de maatschappelijke welvaart toeneemt.' Ik ben er van overtuigd, dat dit juist is. Heeft men er geld, dan koopt men muskietengaas, dreineert men moerassen, is men eerder geneigd naar een arts te gaan voor een behandeling. Niemand wil door muggen gestoken worden, als men het door geld uit te geven kan verhinderen.

*Instituut voor Tropische Hygiëne,
Koninklijk Instituut voor de Tropen,
Mauritskade 57,
1092 AD Amsterdam.*