



EPIDEMIEËN VAN BESMETTELIJKE ZIEKTEN: WAT ZEGT DE WETENSCHAP?

Een brochure van de KNAW

door Christina Vandenbroucke-Grauls, Jan Vandenbroucke en Jos van der Meer, emeriti hoogleraren
Medische Microbiologie (Amsterdam), Klinische Epidemiologie (Leiden) en Interne Geneeskunde
(Nijmegen)

Wat wordt er verstaan onder besmettelijke ziekten en epidemieën?

Besmettelijke ziekten (ook wel: *infectieziekten*) zijn ziekten die mensen aan elkaar kunnen doorgeven. Ze worden veroorzaakt door ziektekiemen zoals virussen, bacteriën, schimmels en parasieten. Niet-besmettelijke ziekten, zoals de meeste vormen van kanker, hart- en vaatziekten of de ziekte van Alzheimer, kunnen niet worden overgedragen. Sommige vormen van kanker, zoals baarmoederhalskanker of leverkanker worden door virussen veroorzaakt; de besmetting door het virus vindt plaats lang voordat de ziekte ontstaat.

Als een ziekte plotseling veel vaker voorkomt dan voorheen, wordt er gesproken van een *epidemie*, en als een epidemie zich op wereldwijde schaal voordoet ook wel van een *pandemie*. 'Plotseling' is hier overigens een relatief begrip. Zo wordt er wel eens gesproken over de 'epidemie van longkanker in de twintigste eeuw', die werd veroorzaakt doordat veel mensen sigaretten gingen roken, of meer onlangs over de epidemie van overgewicht bij jonge kinderen, die het gevolg is van overvoeding en minder lichaamsbeweging.

In deze tekst gaat het over epidemieën van besmettelijke ziekten. Die epidemieën kunnen kortdurend zijn, dat wil zeggen dagen, weken, of maanden, maar soms ook over vele jaren verlopen.

Eerst bespreken we hoe besmettelijke ziekten worden overgedragen. Daarna gaan we in op het verloop van een epidemie van een besmettelijke ziekte. Vervolgens komen de verschillende soorten maatregelen aan de orde waarmee een epidemie van besmettelijke ziekten kan worden bestreden. Daarna bespreken we sociale oorzaken van nieuwe epidemieën. Ten slotte gaan we in op de vraag hoe kennis over epidemieën wordt verzameld.

Hoe worden besmettelijke ziekten overgedragen?

Besmettelijke ziekten kunnen op verschillende manieren worden overgedragen:

- Via bloed en lichaamsvloeistoffen: door contact met besmet bloed (via medische ingrepen, tatoeages, besmette injectienaalden enz.), via bloedtransfusie of via lichaamsvloeistoffen zoals sperma of vaginavocht. Hepatitis B virus en HIV bijvoorbeeld kunnen via al deze



routes worden overgedragen.

- Via de handen. Besmetting via de handen kan direct plaatsvinden, bijvoorbeeld bij het handen schudden, of indirect, bijvoorbeeld via voedsel of voorwerpen die met de handen worden aangeraakt. De meeste virussen en bacteriën die maagdarminfecties veroorzaken, worden op deze manier overgebracht. Zo kan een voedselvergiftiging ontstaan als een kok met diarree de handen onvoldoende heeft gewassen voordat het eten werd bereid.
- Door contact via de lucht (aërogeen). Iemand kan ziektekiemen overdragen door te hoesten, niezen en door speeksel te verspreiden bij praten of zingen. Iemand anders wordt dan besmet door grotere of kleinere besmette druppels die zich door de lucht verspreiden. Kleine druppels kunnen over grotere afstand besmetting veroorzaken dan grotere druppels, omdat ze langer in de lucht blijven hangen en verder 'vliegen' dan grote druppels, die vrij snel neervallen. Sommige bacteriën en virussen zijn zeer goed bestand tegen uitdroging en kunnen ook in stof overleven. Van open tuberculose bijvoorbeeld is bekend dat een operazanger iemand achter in de zaal kan besmetten. Het waterpokkenvirus en het mazelenvirus kunnen onder een deur door iemand in een andere kamer besmetten. Ook kunnen deze virussen in het stof pas de volgende dag iemand besmetten. Influenzavirussen en coronavirussen overleven minder goed in de omgeving. Die worden vooral overgebracht via aanhoesten.
- Van moeder op kind. Sommige besmettelijke ziekten kunnen van moeder op kind worden overgedragen. Dit kan gebeuren via de placenta, maar soms ook via moedermelk. Voorbeelden zijn HIV, het zikavirus en het westnijlvirus.
- Via een zogenaamde vector (ook wel: ziekteoverbrenger). Sommige ziekteverwekkers worden overgedragen door muggen, teken, mijten of vlooien. Voorbeelden zijn malaria, dengue (ook wel: knokkelkoorts) en de ziekte van Lyme.
- Van dier naar mens (zoönose). Vaak speelt hier ook een vector een rol. Voorbeelden zijn de Q-koorts (van geit naar mens) en de ziekte van Lyme (van hert via teek naar mens).

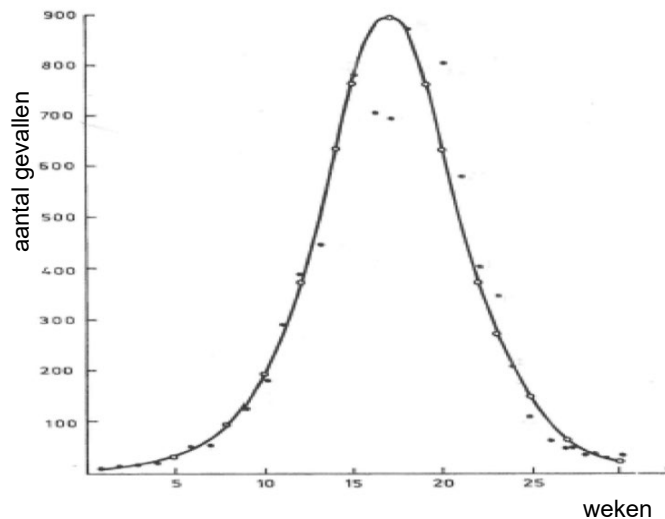
Let wel, vele besmettelijke ziekten kunnen op verschillende manieren worden overgedragen. Zo kunnen darminfecties ook via de lucht verspreid worden, als de zieke flink braakt en iemand anders daar dichtbij staat. Ook kunnen sommige luchtweginfecties via de handen overgebracht worden. Dat kan gebeuren als mensen die nog niet besmet zijn, in contact komen met een hand of een voorwerp van iemand die wel besmet is en daarna met hun handen hun mond, neus of ogen aanraken.

Hoe verloopt een epidemie van een besmettelijke ziekte?

Wanneer zich een nieuwe, besmettelijke ziekte in een bevolking voordoet, verloopt dat vrijwel altijd volgens hetzelfde patroon. In het begin gaat de verspreiding langzaam, van persoon tot persoon, van enkeling naar enkeling. Dit gebeurt vaak onopgemerkt; het is nog niet bekend dat er een nieuwe ziekte is. Vaak wordt in deze fase een verkeerde diagnose gesteld. Gedacht wordt aan een ziekte die op de nieuwe ziekte lijkt. Dit is het eerste deel van de epidemische curve.



Zoals te zien is in Figuur 1 (het verloop van de pestepidemie in Bombay in 1905), is er in de allereerste weken sprake van een langzaam oplopend aantal gevallen.



Figuur 1.
 Verloop van de pestepidemie in
 Bombay, 1905

Wat er na dit stadium gebeurt, is niet goed te voorspellen. Als er toevallig te weinig besmettingen plaatsvinden, verdwijnt de ziekte weer. Zodra er echter meerdere mensen besmet zijn en die mensen zelf besmettelijk zijn geworden, gaat de verspreiding sneller en sneller. Het aantal gevallen neemt steeds sneller toe, omdat één persoon telkens een aantal andere mensen besmet. Dit verschijnsel wordt *exponentiële groei* genoemd. Het is zichtbaar in de stijgende lijn in de epidemische curve in Figuur 1. Op een bepaald moment neemt de snelheid van stijging af en bereikt de curve haar top. Hierna daalt het aantal gevallen.

Het verloop van de curve wordt bepaald door het 'reproductiegetal' (ook wel: de R). Daarin komt tot uitdrukking hoeveel mensen gemiddeld besmet worden door één besmette persoon (zie ook de Technische Appendix).

Nadat de top van de curve is bereikt, begint het aantal besmettingen te dalen. Dat kan twee oorzaken hebben, die zich ook tegelijk voor kunnen doen: (1) het aantal vatbare mensen (mensen dus die besmet kunnen raken) neemt af, of (2) er worden effectieve maatregelen genomen om de epidemie te bestrijden. Zie over beide oorzaken hieronder.

1. Het aantal vatbare mensen neemt af als veel zieken overlijden en steeds meer mensen de ziekte al hebben doorgemaakt. Die laatste groep is niet meer vatbaar: wie de ziekte heeft overleefd, is immuun geworden. Wanneer er heel weinig vatbare mensen overblijven, kan de ziekteverwekker die mensen niet meer bereiken. Dan zijn er te veel mensen die intussen zelf immuun geworden en die nu 'om de vatbare mensen heen staan': er is er sprake van *groepsimmuniteit*. Het uiteindelijke effect is dat de epidemie verdwijnt.

Soms verdwijnt een ziekte niet helemaal, maar blijft aanwezig. Wanneer een ziekte langdurig met een zelfde frequentie aanwezig blijft zegt men dat deze ziekte *endemisch* is. Dat gebeurt vooral bij besmettelijke ziekten met een traag verloop (bijvoorbeeld tuberculose of syfilis) en bij besmettelijke ziekten die overgedragen worden door vectoren (zoals malaria), als er een evenwicht ontstaat tussen verwekker,



musket en bevolking.

2. Er worden effectieve maatregelen genomen. De eenvoudigste maatregel is vertrekken. In de Middeleeuwen en de Renaissance verlieten mensen die dat konden (meestal de rijken) de stad waar een pestepidemie heerste. Tijdens de huidige coronaepidemie gebeurt hetzelfde in de grote Amerikaanse steden, waar de rijken naar hun buitenverblijven trekken.

De meeste maatregelen komen neer op gedragsveranderingen die ervoor zorgen dat de 'brandstof' voor de epidemie opraakt. De ziekte kan dan geen vatbare mensen meer bereiken. Daarvoor hoeven vatbare mensen niet letterlijk de stad te verlaten. Het kan ook door andere gedragsveranderingen. Zo is de HIV-epidemie in ontwikkelde landen sterk in kracht verminderd door veranderingen in seksueel gedrag en door condoomgebruik. Gedragsveranderingen waarmee de coronaepidemie kan worden bestreden, zijn afstand houden van elkaar, mondkmaskers dragen, thuiswerken, werken achter plastic schermen, en het vermijden van openbare bijeenkomsten. Dit soort gedragsveranderingen heeft hetzelfde effect als het verlaten van een stad waar een epidemie woedt: overdracht van de ziekte wordt voorkomen en de epidemie dooft uit.

Besmettingskans

De kans om besmet te worden door een ziektekiem is afhankelijk van zes factoren:

1. de wijze waarop de ziektekiemen een vatbare persoon kunnen bereiken;
2. de aanwezigheid van een of meer besmettelijke mensen;
3. de hoeveelheid ziektekiemen die die besmettelijke mensen om zich heen verspreiden;
4. de aanwezigheid van vatbare personen, mensen dus die nog besmet kunnen worden;
5. de hoeveelheid ziektekiemen die die vatbare personen bereiken;
6. de hoeveelheid ziektekiemen die nodig zijn om iemand ziek te maken (de *infectiedosis*).

Stel bijvoorbeeld er is een ziekteverwekker die via de lucht wordt verspreid (factor 1). Als er in een bepaalde ruimte geen besmettelijke mensen zijn, is er geen kans op besmetting. Als er wel besmettelijke mensen zijn, neemt de kans op verspreiding en dus besmetting toe met het aantal besmettelijke mensen (factor 2) en met de hoeveelheid ziektekiemen die door die mensen verspreid worden (factor 3). Andere relevante factoren zijn het aantal vatbare mensen in de buurt van de besmettelijke persoon (factor 4) en de vermindering van het aantal ziektekiemen doordat ze in de omgeving worden verdund of afsterven (factor 5). Als bij een aërogene besmettingsweg één of meer besmettelijke personen zich samen met veel vatbare personen in een gesloten ruimte bevinden (factor 1 tot en met 5 tegelijkertijd dus), is de kans op besmetting erg groot. Daarom leiden bijeenkomsten van een groot aantal mensen in bijvoorbeeld een concertzaal snel tot veel besmettingen. Omdat in de buitenlucht de verdunningsfactor vele malen groter is dan in een afgesloten ruimte, is de kans op besmetting in de buitenlucht aanzienlijk kleiner.

Tot slot is er factor 6, de infectiedosis. Dat is de hoeveelheid ziektekiemen die nodig zijn om iemand ziek te maken die besmet is. De infectiedosis verschilt per ziekteverwekker. Zo is het binnenkrijgen van een slok water met ongeveer duizend tot tienduizend Salmonella-bacteriën voldoende om diarree te krijgen, terwijl om symptomen van cholera te krijgen ongeveer een miljoen, dat wil zeggen minstens honderd keer zo veel cholerabacteriën ingenomen moeten



worden. Iemand die minder cholera bacteriën binnenkrijgt, wordt niet ziek. Water kan slechts dergelijke enorme hoeveelheden bacteriën bevatten als het flink besmet wordt. De kans dat dat gebeurt, bestaat vooral in landen met een warm klimaat. Daarom komt cholera alleen voor in tropische landen waar geen goede riolering is.

Met wat voor maatregelen kan een epidemie van besmettelijke ziekten worden bestreden?

Om een epidemie van besmettelijke ziekten te bestrijden, moeten er maatregelen worden genomen die ervoor zorgen dat de epidemische curve minder snel stijgt, een minder hoge piek bereikt, en/of sneller daalt. Welke maatregelen nodig zijn, is afhankelijk van de manier waarop de meeste besmettingen plaatsvinden. Hoe strikt de maatregelen moeten zijn, hangt af van de mate van besmettelijkheid.

Ziekten die worden overgebracht door vectoren zoals muggen, kunnen het best worden bestreden door zich van de muggen te ontdoen. Zo verwierf Mussolini grote populariteit in het Italië van de jaren dertig: hij liet de moerassen rond Rome droog leggen, waardoor Rome malariavrij werd. Ook kwamen ziekten die via bloed worden overgedragen steeds meer voor toen er in de vorige eeuw steeds meer operaties werden uitgevoerd. Door sterilisatie van instrumenten en gebruik van wegwerpmateriaal werden besmettingen via bloed voortaan grotendeels voorkomen.

Belangrijk is dat het reproductiegetal R , d.w.z. het aantal nieuwe gevallen van een ziekte dat veroorzaakt wordt door één besmet individu (zie Technische Appendix), onder de 1 wordt gebracht. Lukt dat niet en besmet elke besmette persoon dus gemiddeld minstens één ander persoon, dan blijft de epidemie in stand. Wordt de R (iets) kleiner dan 1, dan dooft de epidemie uit.

Isolatie en quarantaine: verwante maatregelen maar niet identiek

Isolatie en quarantaine zijn verwante begrippen, maar ze zijn duidelijk verschillend. Isolatie is een maatregel die kan worden toegepast nádat is vastgesteld dat iemand ziek is. Quarantaine wordt toegepast bij mensen die mogelijk besmet zijn vóórdat zij ziek worden.

Isoleren van besmettelijke patiënten is een uiterst efficiënte maatregel. Het gebeurde al in de middeleeuwen in pest- en leprahuizen, die buiten de stad gelegen waren. Wanneer vroeger een besmettelijke ziekte uitbrak (de pest bijvoorbeeld), werd soms de meest extreme vorm van isolatie toegepast, het 'cordon sanitaire'. Dan werd het leger ingezet om een stad, of een wijk te omsingelen en er zo voor te zorgen dat er niemand meer in- of uitkwam. Isoleren is een maatregel die ook nu soms nog wordt toegepast. Zo zijn in het begin van de HIV-epidemie in Cuba patiënten geïsoleerd, volgens de lokale autoriteiten met goed gevolg. Op dit moment overweegt China grote isolatiecentra voor patiënten met COVID-19 in te richten. Ook in Nederland moeten COVID-patiënten in isolatie totdat zij niet meer besmettelijk zijn.

Het standaardvoorbeeld van isolatie als een effectieve maatregel om een epidemie te bestrijden, is de manier waarop open tuberculose in de eerste helft van de twintigste eeuw werd aangepakt. Tegen open tuberculose, die wordt verspreid van mens op mens, bestonden er toen nog geen geneesmiddelen of vaccins. Bij deze vorm van tuberculose is sprake van aërogene besmetting: er worden bacteriën opgehoest en de besmetting gaat via hoesten, zingen of luid spreken.



Lang niet alle opentuberculose-infecties leiden tot een besmettelijke tuberculosepatiënt. Eén patiënt met open longtuberculose moet gemiddeld twintig andere vatbare mensen besmetten om het te laten gebeuren dat één nieuwe persoon open longtuberculose ontwikkelt. De overige negentien mensen overwinnen zelf de bacterie of ze ontwikkelen vormen van tuberculose die niet besmettelijk zijn (zoals bottuberculose). Het is dus voldoende om te zorgen dat patiënten met open longtuberculose gemiddeld minder dan twintig andere mensen besmetten. Als dat lang genoeg wordt volgehouden, verdwijnt de ziekte uiteindelijk.

Met dat doel voor ogen werden in de eerste helft van de twintigste eeuw sanatoria ingericht. Dat waren ziekenhuizen die buiten de steden lagen, waar mensen die aan open longtuberculose leden in afzondering werden samengebracht. Ze werden goed verzorgd, kregen goed te eten en verbleven in grote kamers met ruime balkons. Er was geen medicatie; patiënten overleden of genazen spontaan, eventueel na een longoperatie. Het belangrijkste was dat de zieken zolang ze besmettelijk waren, uit de maatschappij werden verwijderd.

Zodra een geval van open tuberculose werd vastgesteld, probeerde de gemeentelijke gezondheidsdienst (GGD) ook de contacten van de zieke op te sporen. Er werd dan nagegaan of er onder de contacten mensen waren die zelf ook open longtuberculose hadden. Die werden ook naar een sanatorium gebracht. Daarnaast vond uitgebreid bevolkingsonderzoek plaats bij schoolkinderen. Leraren en ambtenaren moesten bij hun aanstelling een 'schone' röntgenfoto van de longen kunnen laten zien.

Door al deze maatregelen was tuberculose al op zijn retour voordat er rond de jaren vijftig van de vorige eeuw effectieve geneesmiddelen beschikbaar kwamen. Het grote voordeel van geneesmiddelen is dat patiënten na veertien dagen behandeling weliswaar nog niet zijn genezen, maar ze zijn niet besmettelijk meer en kunnen dus terugkeren in de maatschappij. Daarom waren en zijn sanatoria niet meer nodig. Wel worden ook nu nog wanneer er een geval van open tuberculose vastgesteld wordt, de contacten van de patiënt opgespoord en onderzocht.

Zoals gezegd, wordt *quarantaine* toegepast bij mensen die mogelijk besmet zijn vóórdat zij ziek worden. Het begrip komt van het Italiaans 'quaranta giorni': veertig dagen. Zo lang moesten in de veertiende eeuw bij de haven van Ragusa (op Sicilië) schepen uit het buitenland voor anker blijven liggen, om na te gaan of er iemand ziek werd of overleed. Alleen als iedereen aan boord gedurende die veertig dagen gezond bleef, mocht de hele bemanning aan wal.

Als een reiziger vanuit een gebied met veel COVID-19 besmettingen naar Nederland komt en bij die reiziger wordt geen besmetting vastgesteld, dan wordt aan hem of haar gevraagd in quarantaine te gaan. Ook aan mensen die in Nederland mogelijk in contact zijn geweest met iemand die besmet is, of die een gezinslid hebben die besmet blijkt te zijn, wordt gevraagd om in quarantaine te gaan. Zo'n thuisquarantaine is op dit moment in Nederland niet verplicht.

Isolatie en quarantaine werden dus al in de Middeleeuwen toegepast, en ook nu nog zijn het maatregelen die heel goed werken. Dat bleek bijvoorbeeld toen de coronaepidemie in Australië en Nieuw-Zeeland in de loop van 2020 vrijwel werd uitgeroeid, en tot heden slechts af en toe in kleine aantallen de kop op steekt. Reizigers naar die landen moesten – en moeten nog steeds – bij aankomst veertien dagen bewaakt in quarantaine, en ze mogen daar pas uit bij een negatieve testuitslag. Ook in China worden inkomende reizigers nog steeds in quarantaine geplaatst. In China is een vorm van cordon sanitaire toegepast rondom Wuhan, en ook in Australië werden steden en gebieden geïsoleerd. In al deze landen gingen deze maatregelen gepaard met een strikte binnenlandse 'lockdown'. Op dit moment nemen verschillende Europese landen gelijkaardige maatregelen (vrijwel sluiten van grenzen en vrij strikte lockdown met sluiting van



scholen, winkels en avondklok), met het argument dat de nieuwe varianten van het virus besmettelijker zouden zijn dan het oorspronkelijke virus.

Vaccinatie

Ook *vaccinatie* heeft tot doel het verloop van de epidemische curve op een voor de mens gunstige wijze te beïnvloeden. Vaccinaties zorgen ervoor dat het aantal vatbare mensen in een bevolking afneemt doordat er *immunologische weerstand* wordt opgebouwdⁱ.

Een groot voordeel van snelle en uitgebreide vaccinatiecampagnes is dat het aantal vatbare mensen waarmee een epidemie in stand blijft, veel sneller kan dalen dan wanneer wordt gewacht tot er voldoende mensen zijn overleden of op natuurlijke wijze immuun zijn geworden. [Zie de Technische Appendix voor het verband tussen groepsimmunitet door vaccinatie en het reproductiegetal R].

Vaccinatieprogramma's kunnen ook leiden tot blijvende groepsimmunitet. Die ontstaat als 'nieuwkomers' in een samenleving (zoals pasgeborenen) worden gevaccineerd. Wanneer de ziekteverwekker gemuteerd is en de vaccins die tot dan toe zijn gebruikt niet meer afdoende zijn, kan door herhaalde vaccinatie met een aangepast vaccin aangepaste bescherming worden opgewekt. Daarom zijn jaarlijkse griepvaccinaties nodig; dat virus verandert voortdurend. Voor mazelen volstaat echter één vaccin; dat virus verandert (nog) niet.

Persoonlijke hygiëne

In de bestrijding van alle ziekten waarbij overdracht tussen mensen een rol speelt, is persoonlijke hygiëne van groot belang. Een belangrijke maatregel om verspreiding van besmettelijke ziekten te voorkomen, is zorgvuldig de handen wassen. Ook moet aanraking van mond, neus en ogen worden vermeden. Langs die routes komen ziektekiemen immers vaak in het lichaam terecht. Belangrijk is ook hoesten en niezen in een (wegwerp)zakdoek of in de elleboog.

Wat zijn sociale oorzaken van nieuwe epidemieën?

Het ontstaan en de verspreiding van een epidemie loopt parallel aan maatschappelijke veranderingen en ontwikkelingen; die zijn voor elke eeuw en elke samenleving anders, al zijn er ook blijvende factoren.

Zowel vroeger als nu treffen epidemieën vrijwel altijd de groepen met de laagste sociaal-economische status het hardst. In die groepen bestaat de grootste kans op overdracht, doordat de mensen er noodgedwongen dicht op elkaar wonen ('crowding') en de hygiënische omstandigheden het slechtst zijn. Ook is in die groepen de weerstand vaak het laagst, als gevolg van ondervoeding of ongezonde voeding. Tijdens de huidige coronaepidemie bleek in de VS, in Zuid-Afrika en eigenlijk in alle lage- en middeninkomenslanden al snel dat het navolgen van de gewenste 'sociale isolatiemaatregelen' in feite alleen is weggelegd voor de welgestelden.

Intensief reisgedrag en veranderingen in zeden en gewoonten bieden ziekteverwekkers nieuwe kansen. Ook nieuwe plaatselijke omstandigheden kunnen een rol spelen. Zo zijn achtergelaten autobanden in sloppenwijken in ontwikkelingslanden een reservoir voor stilstaand water. Tijgermuggen die dengue en zika overbrengen, kunnen zich daar gemakkelijk voortplanten. Een ander voorbeeld zijn legionellabacteriën: waterbacteriën die zich vermeerderen in airconditioners en douchekoppen, bijvoorbeeld in hotels. Deze bacteriën



kunnen via kleine waterdruppels in de longen terechtkomen en zo bij hotelgasten uitbraken van longontsteking veroorzaken. Ook intensief contact tussen mens en dier brengt infectierisico's met zich mee. Zo bleek grootschalige veeteelt in bewoonde gebieden in Nederland een allesbepalende rol te spelen bij een grote Q-koorts-epidemie rondom geitenboerderijen.

Bij het bestrijden van een epidemie moet de exponentiële groei zo snel mogelijk worden afgeremd. Zo wordt voorkomen dat de piek te hoog wordt. Daarom moeten er al helemaal in het begin maatregelen worden genomen die op het eerste gezicht overdreven kunnen lijken. Dat kan maatschappelijk moeilijk liggen. De WHO waarschuwde al in 2018, vóór de coronaepidemie dus, dat het steeds moeilijker is om voldoende draagvlak te vinden voor maatregelen als quarantaine en isolatie, die ooit vanzelfsprekend leken. Daarnaast waarschuwde de WHO er al voor dat er naast ziekte-epidemieën, ook geruchtenepidemieën op sociale media op gang kunnen komen.

Economische argumenten leiden ook van oudsher tot problemen met acceptatie van quarantaine en isolatie. In de eerste helft van de negentiende eeuw waren er twee theorieën over besmettelijkheid van ziekten: de 'miasma-theorie' die inhield dat lokale uitwasemingen uit de bodem de oorzaak waren van besmettelijke ziekten, en de 'kiem-theorie' die inhield dat besmettelijke ziekten van mens op mens werden overgedragen. Als de 'kiem-theorie' klopte, hadden quarantaine en isolatie zin; als de 'miasma-theorie' klopte, was het beter om zelf direct het ongezonde gebied te ontvluchten. De kooplieden en andere vooruitstrevende burgers uit die tijd waren de 'kiem-theorie' niet gunstig gezind – en de medische stand ging daarin mee. Het bezwaar tegen de 'kiem-theorie' was dat quarantaine- en isolatiemaatregelen die daarbij aansloten verlies aan handel en dus aan welvaart zouden betekenen. Maar helaas, de 'kiem-theorie' was correct.

Hoe wordt kennis over epidemieën verzameld?

Om het ontstaan en het verloop van epidemieën goed te begrijpen, moet terdege worden bestudeerd hoe ze zich voordoen in tijd, plaats en persoon. Ook moeten de omstandigheden van overdracht goed worden onderzocht. Hieronder volgen in het kort enkele belangrijke punten.

Tijd, plaats en persoon

De kenmerken tijd, plaats en persoon kunnen aanwijzingen geven over de oorzaken en de manier van verspreiding.

- Tijd: komt de infectie voor in de winter of de zomer? Maar ook: hoe verlopen de besmettingen van dag tot dag? Bij het kenmerk tijd horen ook incubatietijd en venster van besmettelijkheid.

De *incubatietijd* is de gemiddelde tijd die verstrijkt tussen het begin van een besmetting en het optreden van symptomen. Die tijd hebben de ziektekiemen nodig om zich in het lichaam te vermenigvuldigen tot zulke grote aantallen dat de besmette persoon klachten krijgt. Voor sommige besmettelijke ziekten kan de incubatietijd heel kort zijn (voor griep is dat een à twee dagen), voor andere veel langer (voor de ziekte van Pfeiffer bijvoorbeeld een à twee maanden). Bij het begin van een epidemie van een nieuwe ziekte is de incubatietijd nog onbekend. Die moet dan worden geschat op basis van verhalen van patiënten. Iemand vertelt bijvoorbeeld dat hij ziek werd tien dagen na een bezoekje van een uur aan zijn zieke moeder; iemand anders vertelt dat zij ziek werd vijf dagen nadat ze bezoek had ontvangen



van iemand die veel hoestte. Op basis van dit soort verhalen worden schattingen gemaakt van de kortste, de langste en de gemiddelde incubatietijd. Kennis daarover is nodig om te bepalen hoe lang een quarantaine minimaal en maximaal moet duren.

Het *venster van besmettelijkheid* is het gemiddeld aantal dagen tussen het moment dat iemand besmettelijk wordt (dat kan al het geval zijn ruim voordat er klachten ontstaan; zie hierboven) en het uiteindelijk verdwijnen van de klachten. Ook het venster van besmettelijkheid wordt in het begin van een epidemie geschat op basis van verhalen. Het venster van besmettelijkheid is de basis van de richtlijnen voor isolatie.

- Plaats: waar doen de gevallen zich voor? In welke wijken van een stad bijvoorbeeld? In tropisch klimaat of juist in gebieden met gematigd klimaat?

Om een voorbeeld te geven: ooit deed zich een nieuwe epidemie voor van een onbekende vorm van hersenontsteking in de buurt van een dierentuin in New York, waar ook veel dode kraaien werden gevonden. Het bleek te gaan om een virus dat kraaien besmette die mee kwamen eten in de volières van de dierentuin, waar exotische vogels verbleven. Vervolgens werden mensen besmet via muggen die de ziekte van de kraaien overbrachten.

Een andere epidemie, van koorts met rode vlekjes, deed zich alleen voor in een groepje naast elkaar gelegen flatgebouwen in New York, vooral bij kinderen. Kinderen op dezelfde scholen die ergens anders woonden, werden niet ziek. De verwekker bleek een bacterie te zijn die leefde bij muizen in de kelders van het gebouw. De bacterie werd door mijten op mensen overgebracht - vooral op mensen die op de grond speelden.

- Persoon: kenmerken van de persoon zoals leeftijd of geslacht, maar ook bijvoorbeeld beroep, kunnen onderzoekers op het spoor brengen van verspreidingswegen.

Bij een epidemie in Saoedi-Arabië in 2012 met een coronavirus (MERS-CoV) bleken veel van de patiënten te werken met kamelen. De kameelverzorgers brachten onderzoekers zo op het spoor van kamelen als belangrijk reservoir van het MERS-virus.

Niet iedereen die besmet is, wordt zelf ook ziek. Besmetting kan optreden door mensen die *'presymptomatisch'* zijn, dat wil zeggen mensen die nog geen klachten hebben maar nog wel ziek kunnen worden, of door mensen die *'asymptomatisch'* blijven. Die mensen zijn besmet en kunnen ook besmettelijk worden, maar ze krijgen zelf helemaal geen klachten. Of presymptomatische en asymptomatische mensen besmettelijk zijn en of ze belangrijk zijn bij de verspreiding van de ziekte, wordt in het begin van een epidemie geschat op basis van contacten van patiënten. Vijf publicaties in januari 2020 in het Britse medische blad *The Lancet*, over de eerste patiënten met COVID-19 in China, lieten zien dat het virus zich zeer snel verspreidde, waarschijnlijk omdat zieken net vóór ze klachten kregen de ziekte al verspreidden. Ook mensen die wel besmet waren maar zelf niet ziek werden, bleken anderen te kunnen besmetten (zie bij 'Verder lezen'). Als een besmettelijke ziekte zich verspreidt via besmette mensen die (nog) geen klachten hebben, bemoeilijkt dit de bestrijding heel erg. Besmettelijke ziekten die uitsluitend overgedragen worden door mensen met duidelijke klachten, zoals bijvoorbeeld pokken in de vorige eeuw, zijn gemakkelijker te bestrijden.



Omstandigheden van overdracht

Ook de omstandigheden waarin een besmettelijke ziekte wordt verspreid, kunnen helpen het ontstaan en het verloop te begrijpen. Zo kan bij een nieuwe luchtweginfectie worden nagegaan of mensen met deze infectie in de afgelopen tijd vaker in een restaurant, een openbaar gebouw of bij de kapper zijn geweest dan mensen die deze infectie niet hebben. Als dat zo is, is duidelijk dat mensen in dergelijke situatie een grotere kans hebben om de ziekte op te lopen. Met die informatie kunnen voor het bezoek aan dergelijke plekken adequate maatregelen worden genomen. Let wel, dat is niet hetzelfde als het testen van nauwe contacten (de mensen met wie men in het restaurant was, of andere bezoekers van het openbaar gebouw).

Een ander voorbeeld: als na een receptie 'met hapjes' een deel van de bezoekers moet braken en last heeft van diarree, kan worden gevraagd aan de mensen die ziek werden wat voor hapjes ze hebben gegeten. Door de antwoorden op die vraag te vergelijken met de antwoorden van mensen die niet ziek werden, kan worden vastgesteld waar de 'schuldige hapjes' vandaan kwamen, waar ze bereid en bewaard werden, en of er bij het personeel dat de hapjes bereidde misschien ook zieken waren.

Tot slot

Besmettelijke ziekten zijn van alle tijden en zullen nooit verdwijnen, omdat ziekteverwekkers een ongekend vermogen hebben om zich aan te passen aan veranderende omstandigheden. Dat 'aanpassen' is een blind proces: het gebeurt door toevallige veranderingen in het genetische materiaal van een ziektekiem die betere overlevingskansen geven aan deze variant. Deze toevallige veranderingen gebeuren voortdurend omdat ziektekiemen zich voortdurend in ongekend grote aantallen vermenigvuldigen. Tegelijk wijzigen de omstandigheden waarop die toevallige veranderingen kunnen inspelen ook voortdurend. Daarnaast ontstaan ook volstrekt nieuwe ziekteverwekkers door genetische veranderingen van bacteriën of virussen die tot dan toe geen ziekten bij mensen veroorzaakten. Het is daarom van het grootste belang om epidemieën zorgvuldig te blijven bestuderen. Alleen via het correct toepassen van beproefde epidemiologische principes kunnen nieuwe epidemieën zo snel mogelijk herkend worden en kunnen de juiste maatregelen genomen worden om deze te bestrijden.

Zie voor meer detail: 'Verder Lezen'

Met dank aan: Andra Neeffes-Borst, Sjaak Neeffes, Teun Bousema, Cornelia van Duijn, Ron Fouchier voor het kritisch lezen van eerdere versies, en aan Carel Jansen voor een grondige eindredactie.



Technische Appendix: het Reproductiegetal

In deze tekst hebben we gesproken over het reproductiegetal, zoals dat wordt aangetroffen, d.w.z. zoals het tijdens een epidemie wordt gemeten. Eigenlijk zijn er twee reproductiegetallen, de 'R0': het basaal reproductiegetal; en het effectieve reproductiegetal, de R.

R0 of het basaal reproductiegetal is een vrij abstract begrip: het geeft het aantal nieuwe gevallen van een ziekte weer dat veroorzaakt wordt door één besmet individu wanneer de ziekte zich voordoet in een niet-immune bevolking en wanneer geen maatregelen genomen worden. In het begin van de coronaepidemie, in China, heeft een dergelijke situatie waarschijnlijk heel even bestaan. R0 werd toen geschat op vrijwel 3. Voor het volgen van een epidemie werkt men met het effectief reproductiegetal R, het getal dat gemeten wordt tijdens een epidemie. Dit getal geeft het aantal gevallen van een ziekte weer dat veroorzaakt wordt door een besmet persoon onder de huidige omstandigheden, d.w.z. onder omstandigheden waarbij wel maatregelen genomen worden en al gedeeltelijke immuniteit bestaat. Wanneer de R groter is 1 neemt de epidemie toe, wanneer de R kleiner is dan 1 neemt de epidemie af.

Er is een mathematisch verband tussen het basaal reproductiegetal R0 en groepsimmuniteit: om groepsimmuniteit te bereiken moet een proportie van tenminste $1 - 1/R0$ van de bevolking immuun zijn. Bij een R0 van 2,5 is dat 60% van de bevolking. Om een veiligheidsmarge in te bouwen wil men meestal liever een hoger percentage bereiken. Let wel dat het effectief reproductiegetal R geen verband houdt met groepsimmuniteit: als door een scherpe lockdown R daalt tot 1 dan zou er volgens de formule niet meer gevaccineerd hoeven te worden – maar dat zou dan betekenen dat alle maatregelen van de lockdown voor altijd behouden moeten blijven.

Op basis van de besmettelijkheid van COVID-19 zou de ziekte dus uitdoven als 60-70% of meer van de bevolking volledig beschermd is door vaccinatie of door het doorgemaakt hebben van de ziekte (natuurlijk verworven immuniteit). Daarbij is het vermoedelijk van belang dat de gevaccineerde mensen de infectie niet meer kunnen overdragen (of krijgen) en dat het vaccinatie niveau 'homogeen' is. Hiermee wordt bedoeld dat er geen delen van de bevolking zijn waar de vaccinatiegraad veel lager is en waar de ziekte dus alsnog kan woeden. Bij een extreem besmettelijke ziekte als mazelen is een veel hoger percentage gevaccineerde mensen nodig om de ziekte uit te roeien (>95%).

¹ Zie <https://www.knaw.nl/nl/thematisch/coronavirus/de-knaw-en-het-coronavirus/vaccineren-of-niet-wat-zegt-de-wetenschap>.