

**EEN EPIDEMIE VAN
MONONUCLEOSIS INFECTIOSA
IN DE ALGEMENE PRACTIJK**

**BIBLIOTHEEK-NEDERLANDS INSTITUUT
VOOR PREVENTIEVE GENEESKUNDE
WASSINAARSEWEG 56 - LEIDEN**

DRUKKERIJ GEBR. JANSSEN - NIJMEGEN

VERHANDELINGEN VAN HET
INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE

KXB
874
2)

XV

EEN EPIDEMIE VAN
MONONUCLEOSIS INFECTIONOSA
IN DE ALGEMENE PRACTIJK

DOOR

DR L. M. DE SONNAVILLE
ARTS TE BEUNINGEN



1949

H. E. STENFERT KROESE'S UITGEVERS-MIJ N.V.
LEIDEN

INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE
WAGENIERSWEG 54 - LEIDEN

VOORWOORD

Wanneer men het verslag van deze onderzoekingen leest, zal men het met mij volkomen begrijpelijk vinden, dat mijn voorganger, Prof. J. P. Bijl, besloot deze studie, waarvan een belangrijk deel in het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde verricht werd, uit te geven als no. 15 van de „Verhandelingen van het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde”.

Het onderzoek toont weer op overtuigende wijze aan, hoe het een huisarts met drukke praktijk mogelijk is bijdragen voor de geneeskundige wetenschap te leveren. Daarvoor zijn echter tal van voorwaarden te vervullen. In de eerste plaats: belangstelling; deze blijkt uit het stellen van de diagnose en de wijze waarop Dr de Sonnaville zijn onderzoek over de verdere gezinsleden uitbreidde, toen hij 3 gevallen van mononucleosis infectiosa in een gezin waarnam. In de tweede plaats: ijver; deze blijkt uit het uitbreiden van het onderzoek over alle schoolkinderen van een meisjesschool te Beuningen en van een school in een aangrenzend dorp. In de derde plaats: medewerking; men kan een dergelijk onderzoek niet alleen verrichten, en voor de pogingen het aetiologische agens van de ziekte te vinden en zeer aannemelijk te maken dat het hier een virus betreft, werd niet tevergeefs een beroep gedaan op Prof. Verlinde en zijn staf. Ten vierde zou ik willen noemen: critische zin en voorzichtigheid.

Het wil mij voorkomen, dat deze voorwaarden hier alle aanwezig zijn en het verheugt mij, dat de schrijver van deze „Verhandelingen” hierop aan de Universiteit te Leiden de graad van doctor in de geneeskunde behaald heeft.

R. REMMELTS

Directeur

ERRATA

- Blz. 10, regel 23 van boven: *het* veranderen in *zij*.
„ 47, (conclusie VI) moet men *vóór* veranderen in *na*.
„ 51, regel 1 van boven kon veranderen in *kan*.
„ 62, regel 21 van boven: *moest* veranderen in *hoest*.
„ 88, regel 17 van boven: *prief* veranderen in *brief*.
-

INHOUD

	Bladz.
INLEIDING	1
I. KLINIEK.	
A. INTERNE KLINIEK.	
a. Overzicht van de historie der klinische inzichten bij mononucleosis infectiosa	3
b. Eigen waarnemingen	13
1. <i>Kliniek</i>	13
2. <i>Haematologie</i>	28
3. <i>Serologie</i>	34
4. <i>Differentiële Diagnose</i>	47
5. <i>Therapie</i>	52
B. NEUROLOGIE.	
a. Historisch Overzicht	53
b. Eigen waarnemingen van neurologische afwijkingen en abnormale psychische verschijnselen bij patiënten met mononucleosis infectiosa	57
1. <i>Kliniek</i>	57
2. <i>Differentiële Diagnose</i>	62
II. EPIDEMIOLOGIE.	
A. HISTORISCH OVERZICHT	66
B. EIGEN WAARNEMINGEN BIJ DE EPIDEMIE TE BEUNINGEN	69
C. CONCLUSIES	101
III. AETIOLOGIE.	
A. HISTORISCH OVERZICHT VAN DE ONDERZOEKINGEN NAAR HET AETIOLOGISCH AGENS BIJ MONONUCLEOSIS INFECTIOSA	102
B. EIGEN EXPERIMENTEN	114
C. CONCLUSIES	130

TABELLEN	133
A. SYSTEMATISCH GEZINSONDERZOEK	134
B. MEISJESSCHOOL BEUNINGEN	204
C. MEISJESSCHOOL WEURT	212
D. SCHOOLONDERZOEK ELDEN	216
SAMENVATTING	217
SUMMARY	220
RÉSUMÉ	223
ZUSAMMENFASSUNG	227
LITTERATUUR	231

INLEIDING

Het uitgangspunt van het hier geboden onderzoek is gelegen in een drietal gevallen van mononucleosis infectiosa met een vrij ernstig karakter, die zich achtereenvolgens, met tussenpozen van ruim 2 maanden, in eenzelfde gezin voordeden in het tijdvak van Juni tot October 1948. Dit verschijnsel trok mijn aandacht en ik meende, hieruit te moeten concluderen, dat ook de andere gezinsleden mogelijk met deze ziekte geïnfecteerd waren. Een ingesteld haematologisch onderzoek bevestigde deze opinie, terwijl ook klinische verschijnselen in de volgende maanden dit inzicht kwamen staven. Daar ik nu de besmettelijkheid in dit eerste gezin zo duidelijk waarnam, stelde ik mij de vraag, of ook de contacten hiervan verschijnselen van klierkoorts zouden vertonen. Ook hier verkreeg het haematologische en tevens het serologische onderzoek, ingesteld bij het gezin, waartoe de meeste speelkameraadjes der kinderen van het eerste gezin behoorden, een positief resultaat in November-December 1948.

In aansluiting hiermee werden alle schoolkinderen van de meisjesschool te Beuningen aan een contrôle onderworpen, en wel twee maal, nl. vóór en na de Kerstvacantie, met een tussenpoos van ongeveer een maand. Hetzelfde werd in Weurt, het aangrenzende dorp, uitgevoerd, daar ik hierin vergelijkingsmateriaal meende te vinden met de school te Beuningen, die ik alleen geïnfecteerd waande. Deze verwachting ging echter niet in vervulling, daar zowel de Beuningse als de Weurtse schoolkinderen ten dele duidelijke haematologische en serologische, soms ook klinische verschijnselen vertoonden van mononucleosis infectiosa.

Het onderzoek werd nu uitgebreid tot de gezinnen, waaruit deze kinderen voortkwamen, en aldus werd een uitgebreide, deels abortief verlopende, epidemie van klierkoorts opgespoord, die de middelerwijl optredende, meer ernstige gevallen dezer ziekte in een duidelijk epidemiologisch verband plaatste. In het verloop van de epidemie

deden zich merkwaardige verwickelingen voor, zowel op intern als op neurologisch gebied.

In dit boek worden nu de gegevens aangeboden, die in verband hiérmee werden verzameld. (In de tekst wordt geregeld verwezen naar de tabellen op pag. 133 vv., waar de gegevens betreffende gezinnen en schoolkinderen zijn vermeld.)

Tevens werden pogingen aangewend, het aetiologisch agens van de mononucleosis infectiosa op te sporen, waartoe een reeks dierproeven werd gedaan in de afdeling voor Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden (Hoofd: Prof. Dr J. D. Verlinde). Een en ander werd geplaatst tegen een achtergrond van gegevens uit de litteratuur.

I. KLINIEK

A. INTERNE KLINIEK

a. Overzicht van de historie der klinische inzichten bij mononucleosis infectiosa.

Het was Pfeiffer (85) in 1889, die een kinderziekte beschreef onder de naam van „Drüsenfieber”. Deze patiëntjes hadden meestal een rode, pijnlijke keel met koorts, voorts hadden zij veel gezwollen klieren in de hals, welke niet veretterden; ook de milt en de lever waren vaak vergroot. Buikpijn met braakneiging en prikkelhoest werd nog al eens door hem waargenomen, wat hij duidde als een mogelijk gevolg van gezwollen retro-oesophageale, retro-tracheale en mesenteriale klieren. Neuralgiforme pijnen behoorden eveneens bij het ziektebeeld. Vergrote inguinale klieren kwamen in zijn beschrijving niet voor, ook geen axillaire klieren.

In epidemieën meende hij de „Drüsenfieber” te zien. Het pleit voor een scherp klinisch inzicht, dat Pfeiffer zonder hulp van een bloedbeeld of serologische reactie, deze verschijnselen en symptomen, typisch voor de ziekte, als één entiteit zag.

Na hem is er gedurende vele jaren gezweven over de epidemiologie van de klierkoorts. In 1925 vermeldden Guthrie en Pessel (45) een uitgebreide schoolinfectie van 300 gevallen van een ziekte, die klinisch veel gelijkenis met de mononucleosis vertoonde. Een jaar later werd een kleine epidemie van 32 gevallen beschreven door Baldrige, Rohner en Hausmann (3). Een epidemie, waarbij duidelijk alle leeftijden betrokken waren, woedde in 1930 op de Falklandeilanden (Moir (76)). De diagnose mononucleosis infectiosa valt enigszins te betwijfelen in de epidemie, waarvoor Reyersbach en Lenert (90) de aandacht vroegen (1941). Veel latente ziektegevallen werden in 1942 voor de eerste maal waargenomen door Halcrow, Owen en Rodger (46) bij een epidemie, die zich over 273 personen uitstrekte. Analoge observaties deden in de volgende jaren

Stevenson en Gow Brown (111), alsook Immermann (51) en Read en Helwig (88).

Daar de epidemiologie een zo belangrijk verschijnsel is, vooral in verband met de vele abortieve vormen van mononucleosis infectiosa, hebben wij hieraan een apart hoofdstuk gewijd, waarin op het bovenstaande breedvoerig wordt ingegaan.

Een groot deel van de door Pfeiffer als „Drüsenfieber“ beschreven beelden zullen inderdaad wel mononucleosis infectiosa zijn geweest, hoewel het onmogelijk is, met klinisch onderzoek alléén steeds een zuivere differentiële diagnose te maken. Dit is dan ook de reden geweest, dat de „ziekte van Pfeiffer“ als ziektebeeld ging verwateren, daar allerlei regionale klierzwellingen tengevolge van locale ontstekingsprocessen er bij gerekend werden. Zo vindt men in de volgende jaren beschrijvingen van klieren, die gaan veretteren.

In 1907 beschreef Türk (121) een man met een acute lymphatische leucaemie, bij wie hij de prognose infaust gesteld had; na 3 weken was de man volledig hersteld. Aanvankelijk beschouwde Türk dit als een lymphatische reactie na een infectieziekte bij hiervoor gepraedisponeerde individuen, maar later dacht ook hij aan een mogelijk infectieus agens.

Sprunt and Evans (109), die de term „infectious mononucleosis“ invoerden, hebben in 1920 de haematologische periode ingeluid. Zij beschreven een 5-tal mononucleosis-patiënten met het typische bloedbeeld. Van Duitse zijde werd in 1922 door Schultz en Baader (98) de „monocyten angina“ beschreven. Waarschijnlijk is dit ook wel een mononucleosis infectiosa geweest, temeer, daar hier een duidelijke celbeschrijving ontbreekt. Bovendien schijnt het zelfs voor haematologen zeer moeilijk te zijn, soms zelfs onmogelijk, zoals Feer zegt in zijn „Lehrbuch der Kinderheilkunde“, om uit te maken, of een pathologische cel bij mononucleosis infectiosa behoort tot een lympho- of een monocyt.

Schultz beschreef in 1922 ook de agranulocytose. Volgens Glanzmann (41) behoort deze ziekte niet tot de Pfeiffer, daar zelfs de leucocyten in het beenmerg zeer in aantal zijn verminderd en de sterkste prikkels geen nieuwe aanmaak van leucocyten geven, in tegenstelling met mononucleosis infectiosa, waar men bv. na een otitis media een sterke aanmaak ziet van granulocyten. Bovendien komen bij agranulocytose gemeenlijk geen klierzwellingen voor, wel

ulcera op tonsillen, tong, larynx, mondslijmvlies en genitaliën. Er ontstaat een zeer sterke leucopenie in het perifere bloed, met bijna uitsluitend monocytën. Het rode bloedbeeld blijft normaal, eveneens het aantal thrombocyten. Zeer vaak is het na enige dagen dodelijk.

Snapper, Rijkens en Terwen (103) publiceerden in 1922 een geval van een meisje van 23 jaar, dat 14 dagen ziek was, met temperatuur tussen 38° en 39° C. Zij had veel klieren in de hals en kreeg na een week een angina lacunaris. Patiënte werd op de 4e dag van haar ziek zijn icterisch en klaagde over pijn in de bovenbuik. Bij bloeddifferentiatie waren er 86 % lymphocyten, waarvan vele van het grote type met vacuolen en donker plasma; het leucocytenaantal bedroeg 25.000. Dit geval is geboekt als: lymphatische reactie bij een acute infectie. Woltring en Hulk (129) beschreven onder dezelfde naam in 1924 een 19-jarige matroos, die behalve klierzwellingen ook de typische haematologische bevindingen had, maar zij vermeldden bovendien een grote milt en lever, hoesten met wat crepiteren op de long-lever-grens en neusbloedingen.

Van Westrienen (126) zag in 1928 weer een dergelijke lymphatische reactie en wel na varicellen. Het betrof hier een kind, dat 14 dagen na het verdwijnen der waterpokken nog koorts bleef houden. De milt en de lever waren vergroot en het patiëntje klaagde over buikpijn; pas laat verschenen hier klierzwellingen. Zij had 22.000 leucocyten en 80 % lymphocyten. Wij mogen deze ziektegeschiedenissen, die zo karakteristiek het klassieke beeld van mononucleosis infectiosa weergeven, ongetwijfeld onder deze ziekte rangschikken.

Tidy en Daniel (117) in 1923 en Glanzmann (41) in 1930 beschreven ziektebeelden, analoog aan dat van Türk onder de naam klierkoorts van Pfeiffer. Glanzmann zag in die tijd een epidemie in Bern. Tidy en Daniel dachten zelfs aan een virus als aetiologisch agens, terwijl ook Glanzmann een parallel meende te zien met virusziekten, zoals rubeola en kinkhoest.

Anderen hadden streptococcen, diphtheriebacillen, spirochetën, Plaut Vincent, Listeria's er voor aansprakelijk gesteld. Behalve de Listeria's werden deze bacteriën echter ook bij andere angina's gevonden, dus deze waren niet specifiek voor de ziekte van Pfeiffer.

In verband met de parallel, welke Glanzmann trok met kinkhoest, lijkt het mij belangrijk de onderzoekingen van Fukushina te vermelden, die de Bruyn (18) beschrijft.

Fukushina vond, dat de bacil van Bordet-Gengou bestond uit een lymphotroop virus en een lipoïdencomponent van de bacil. Hij spoot bij een konijn dode bacillen van Bordet-Gengou in, en kreeg een leucocytose met een relatieve lymphocytose. De eiwitcomponent, alleen geïncubeerd, gaf geen lymphocytose, de lipoïde-component wel. Injectie van een mengsel van een aetherische oplossing van lipoïden met een waterige oplossing der eiwit-component der kinkhoestbacillen veroorzaakte eveneens een sterke lymphocytose. Dus de lymphocytose wordt bij het konijn niet bepaald door de lymphatische constitutie, maar door de lipoïde-component van de bacil.

De leucocytose varieert bij pertussis tussen 20.000 en 30.000, het aantal lymphocyten kan stijgen tot 90 %. Volgens de Bruyn ziet men bij kinkhoest ook pathologische lymphocyten; deze komen, wat aantal betreft, geheel overeen met die bij de ziekte van Pfeiffer. Een onderzoek, ingesteld bij kinderen met andere ziekten, bracht aan het licht, dat pathologische cellen daar wel voorkomen, maar in veel geringer aantal dan bij klierkoorts.

Van der Meer, Lutterloh en Pilot (72) kwamen tot de conclusie, dat de zg. pathologische cellen van de mononucleosis infectiosa ook voorkomen bij infecties van de luchtwegen. Bij de ziekte van Pfeiffer kan volgens Glanzmann (41) het getal pathologische lymphocyten zeer uiteenlopen. De Bruyn (18) vond bij kinderen met mononucleosis infectiosa betrekkelijk weinig abnormale lymphocyten. Deze geven meestal een negatieve oxydase reactie. In 1930 beschreef Benedikt (7) nog een geval van klierkoorts zonder pathologische lymphocyten.

Revers (89) bestreed in 1934, evenals Glanzmann (41) in 1930, de mening, dat de oorzaak van de mononucleosis infectiosa zou bestaan in het onvermogen van het lichaam, om op een infectie met granulocyten te reageren. Dat dit geheel juist is, hoop ik in de eigen waarnemingen aan te tonen.

Tevens wees Revers er op, dat het aantal mononucleaire cellen kan schommelen tussen 54 en 90 %. In dit verband wil ik ook Bernstein (9) aanhalen, die bij 4 % zijner patiënten met Pfeiffer waarden zag beneden de 50 %.

Het was in 1935 Rijpperda Wierdsma (94), die in zijn beschrijving „Klierkoorts aan den lijve” de aandacht vestigde op de pijn bij het bewegen der ogen en op de stomatitis.

De reactie van Paul en Bunnell in 1932 heeft veel bijgedragen tot eenheid in opvatting aangaande de mononucleosis; zij berust op de agglutinatie van schapenerythrocyten, welke met serum van mononucleosis-patiënten in aanraking gebracht worden; een agglutinatie in een verdunning van 1:64 doet al in zekere mate denken aan mononucleosis, terwijl positieve uitslagen van 1:128 en hoger als een bewijs te beschouwen zijn voor het aanwezig zijn van klierkoorts. Vele schrijvers hebben zich na Bunnell nog verdiept in de waarde van een positieve Paul-Bunnell-reactie bij het stellen der diagnose klierkoorts, onder wie Kaufman (57), Boveri (15), Minckenhof (74), Rosenthal en Wenkebach (92), Barrett (5), Halcrow, Owen en Rodger (46) en Sokal (107) tot dezelfde inzichten kwamen. Hiertegenover stond de mening van de Vries (122) en van van der Meer, Lutterloh en Pilot (72), die de ernst van de ziekte niet correlaat vonden met de hoogte der Paul-Bunnell-titer. Daar over dit onderwerp nog vele en velerlei opinies bestaan, hebben wij aan de hand van het grote aantal door ons verrichte Paul-Bunnell-reacties een eigen oordeel hieromtrent geformuleerd, en dit getoetst aan het oordeel van anderen. De resultaten hiervan vindt u op pag. 41.

Een positieve Paul-Bunnell-reactie bleek een belangrijke steun voor een zekere diagnose, vooral bij atypische, geïsoleerde verschijningsvormen. Sindsdien is gebleken, dat zeer vele weefsels of organen geïnfiltreerd kunnen worden met mononucleaire celophopingen. Freeman (36) wees in 1936 op de infiltraten in het beenmerg, Kilham en Steigman (59) beschreven gelijksoortige infiltraten in de lever. De zeldzame gevallen van thrombopenie en anaemie zijn mogelijk hiermee te verklaren, zoals Read en Helwig (88) vermeldden. Een uitvoerige obductie beschreef Ziegler (130) van een 22-jarige vrouw in 1944. Zij was vrij plotseling overleden tengevolge van een milt-ruptuur, zoals later bleek, nadat zij 4 weken met klierkoorts te bed had gelegen. Bij de sectie bleek, dat niet alle organen of weefsels geïnfiltreerd waren met mononucleaire cellen, dus een loutere mechanische uitzaaiing van mononucleaire cellen via het bloed is niet aanemelijk. Microscopisch bleek, dat er een hepatitis, nephritis, splenitis en een pneumonitis bestonden, die een bijzonder karakter vertoonden. In de weefselcoupes waren de monoccyten niet van de grote lymphocyten te onderscheiden; vooral de milt bevatte veel van

dergelijke grote cellen. Door het oedeem, de wolkige zwelling en de infiltratieve veranderingen waren de lever en de milt vergroot. Hoewel er in dit geval geen geelzucht was, was het wel duidelijk, dat er zo nu en dan icterus kan ontstaan tengevolge van een diffuse hepatitis, welke ook hier gevonden werd. Of er icterus komt, hangt alleen af van de intensiteit, waarmee de lever meedoet. Om icterus te verklaren, heeft hij de hypothese van gezwollen lymphklieren met druk op de galgangen niet nodig.

In 1948 was Schörnagel (96-97) in de gelegenheid, een obductie te verrichten op een 31-jarige man, die aan mononucleosis infectiosa geleden had. De patiënt was in Mei ziek geworden met hoge koorts en sterk transpireren. Veertien dagen later traden slikklachten op de voorgrond; uit neus en keel kwam bloederig, slijmig secreet. Hoofdpijn, slecht slapen en vermagering waren opvallende verschijnselen. Bovendien werd er een algemene lymphklierzwelling waargenomen. Bij bloeddifferentiatie vond men 52 % mononucleaire cellen, de Paul-Bunnell-titer bedroeg 1 : 512. 26 dagen na het ziek worden werd de patiënt wegens zijn ernstige toestand opgenomen. De ademhaling was snurkend, met een moeilijk, verlengd exspirium. De linkertonsil had een necrotisch beslag en een kratervormig defect. De urine bevatte een weinig urobiline. De Wassermann-reactie was negatief. De keeluitstrijk was negatief op diphtherie. Als therapie werd slechts 240.000 E. penicilline per dag toegediend. De temperatuur bleef hoog, en 4 dagen later stierf de patiënt. — Bij sectie vond men sterk vergrote lymphklieren in de hals, oksels, in het mediastinum, in het omentum minus, langs de aorta en in de liezen. Als bijzonderheid wil ik melding maken van het feit, dat de mesenteriale lymphklieren niet gezwollen waren. (Patiënt had tijdens zijn ziekte ook niet over buikpijn geklaagd). De longen waren opmerkelijk bloedrijk, de milt en lever waren sterk vergroot en wogen resp. 1400 en 3500 gram. In het slijmvlies van de maag waren veel petechiën te zien. Er werden nog enkele infiltraten gevonden in het slijmvlies van het duodenum en van het ilium. In de lever toonde microscopisch onderzoek grote periportale infiltraten aan, die bij sterke vergroting een zeer polymorph beeld gaven van weliswaar alleen maar mononucleaire cellen, doch deze cellen wisselden sterk in grootte, vorm en kleurbaarheid. Zij varieerden van grote histiocyttaire elementen tot kleine lymphocyten. Bovendien vond men ook

plasmacellen. Dit beeld wijkt sterk af van dat van de chronische, lymphatische leucaemie. Vele cellen vertoonden mitoses. In de sinus tussen de leverbalkjes zag men in hoofdzaak lymphocyt-achtige cellen en gezwollen sterzellen, zodat men de indruk kreeg, dat er slechts een bepaalde celsoort in het stromende bloed kwam. In de lymphklieren waren de follikels niet meer te herkennen. Er was een diffuse woekering van reticulumcellen, met allerlei overgangen tussen de verschillende celsoorten. De infiltraten in het darmkanaal bleken te berusten op ophopingen van mononucleaire cellen, welke een polymorph beeld gaven. In de longen zag men eveneens polymorphcellige infiltraten, die peri-bronchiaal en peri-vasculair, soms interstitieel gelegen waren; men nam een sterke hyperaemie waar, oedeem, dat soms haemorrhagisch was. Analoge, kleine infiltraten werden ook in het merg en in het pyelum van de nieren geobserveerd. De hersenen werden niet onderzocht. De algemene indruk was, dat men hier te maken had met een acuut verlopende ziekte met kenmerken van een leucaemie en een sterke reactie van het reticulo-endothelium. Dit laatste is de reden, dat velen de Pfeiffer tot de reticulososen rekenen. Schornagel is het er mee eens, dat het een reactie is van het reticulum op een nog onbekend reagens. Hoe een eventueel virus de cellen van het reticulo-histiocytair stelsel aangrijpt, en hoe vervolgens de andere delen van dit stelsel in beweging komen, om het virus te vernietigen, is nog niet duidelijk.

Het voorkomen van icterus bij mononucleosis infectiosa wordt zeer verschillend vermeld: Read en Helwig (88) zagen er 17 op 300 gevallen, de Vries (122) 3 op de 19, Stiefel (112) nam op 78 patiënten er 2 waar met icterus. In tegenstelling hiermee vermeldden Halcrow, Owen en Rodger (46) op de 290 mononucleosis-lijdgers geen icterus, waarbij aansluit de waarneming van Baldrige c.s. (3). Abrams (2) beschrijft een man, die 11 weken icterisch was en eerst na 8 weken een positieve Paul-Bunnell-titer kreeg met bewijzende haematologische veranderingen; dus aanvankelijk geleeft dit beeld het meest op een infectieuze hepatitis. Volgens Gardner en Paul (38), de Marsh en Alt (69) is de oorzaak van de icterus bij mononucleosis infectiosa ook gelegen in de diffuse hepatitis, wat bij sectie duidelijk bleek. Brien (16) vond degeneratieve veranderingen in de levercellen en zag tevens ophopingen van mononucleaire cellen in de leversinussen, terwijl ook uit de leverfunctieproeven de diffuse

hepatitis overtuigend tot uiting kwam in tegenstelling met de obstructie icterus. De Marsh en Alt meenden met leverfunctieproeven te hebben aangetoond, dat de geelzucht secundair zou zijn ten opzichte van de parenchymateuze veranderingen. Histologisch was de lever bij icterus catarrhalis identiek met die van een Pfeiffer met geelzucht: zij opperden zelfs de mogelijkheid, dat het wel eens eenzelfde ziekte zou kunnen zijn.

Evans (31) is van mening, dat de cephaline-cholesterol-uitvlokkingsproef het beste differentiële diagnosticum is t.o.v. infectieuze hepatitis, daar hier leverpunctie ook geen uitsluitel kan geven. Volgens de Vries (122) zijn de prodromale verschijnselen van de icterische vorm van mononucleosis infectiosa analoog aan die van icterus catarrhalis: anorexie, misselijkheid, braken, pijn in epigastrio of in de rechter bovenste buikhelft of in beide. De differentiële diagnose kan nog bemoeilijkt worden, zoals Gardner en Paul (38) beschrijven, door grote lymphklieren, vergrote lever en zelfs een positieve Paul en Bunnell, welke bij icterus catarrhalis gevonden kunnen worden. Evans (31) neemt nooit bilirubinaemie waar bij de klierkoorts zonder geelzucht.

Mononucleosis infectiosa is de ziekte met de meeste miltrupturen. Het mechanisme van de miltruptuur is volgens Brien (16) als volgt: subcapsulaire bloeding maakt de kapsel geleidelijk los van de pulpa, de kapsel wordt nu steeds meer gespannen, totdat het barst. Zij zagen 13 patiënten met miltruptuur, 7 van hen stierven. Harde palpatie van de milt moet men vermijden en zo men bij een mononucleosispatiënt erge buikpijn aantreft, achten zij een proeflaparotomie geïndiceerd.

In de longen zag Ziegler (130) uitzetting met vaak verstopping van de alveolaire capillairen door mononucleaire cellen. Bovendien waren er verspreide perivasculaire en interstitiële mononucleaire infiltraten aanwezig.

Wechsler (124) vond op 556 gevallen van mononucleosis er 30 met longafwijkingen, nl. verspreide rhonchi met het Röntgenbeeld van een atypische pneumonie. Slot en Hart (99) beschreven een patiënt met vochtige rhonchi in de onderste longkwabben en men dacht aan een atypische pneumonie; bij doorlichting was er echter niets van dien aard te vinden. Het is onmogelijk te zeggen, of dit bij de ziekte behoort of een secundaire infectie is. De combinatie

van pneumonieën bij mononucleosis infectiosa zijn gevreesd wegens de soms slechte prognose (Tidy (118)). Zo vermeldde Bernstein (9) ook een empyema purulenta, terwijl de pus steriel was. De bekende mononucleaire cellen werden er echter weer in gevonden.

Naar analogie van hetgeen hij in de longen vond, opperde Ziegler (130) de mening, dat mononucleaire infiltratie in het centrale zenuwstelsel of misschien louter oedeem en verstopping van de capillairen, zoals in de longen, de reden kan zijn voor de neurologische afwijkingen.

Wat de neurologische verschijnselen betreft, die zich bij mononucleosis infectiosa kunnen voordoen, willen wij als eerste de waarneming van Epstein en Dameshek (29) vermelden, die in 1931 een geval van klierkoorts beschreven, dat gepaard ging met een meningo-encephalitis. Een analoge observatie vermeldde Fledelius (35) in 1934, terwijl Sucher en Schwarz (114) in 1936 melding maakten van twee gevallen van encephalitis, die de Pfeiffer vergezelden. Twee gevallen van meningo-encephalitis bij mononucleosis infectiosa bracht Gsell (43) naar voren in 1937, terwijl Thelander en Shaw (115) in 1941 een meningitis lymphocytaria hierbij zagen optreden. Peters, Widerman, Blumberg en Ricker (83) schonken in 1947 hun aandacht aan twee gevallen van klierkoorts met letaal verloop als gevolg van aandoeningen van het zenuwstelsel. Ook Field (33) beschreef in 1948 een meningo-encephalitis bij mononucleosis. Wij hebben een apart hoofdstuk gewijd aan deze belangrijke neurologische verwickelingen bij klierkoorts, terwijl daar tevens nader wordt ingegaan op deze gegevens uit de litteratuur.

Dat bij de ziekte van Pfeiffer ook het hart kan worden aangedaan, bleek reeds in 1930, toen Du Bois een mononucleosispatiënt beschreef, die stierf na een complicatie met een empyeem. Bij obductie vond men aan de mitraalklep rheuma-achtige haardjes, hoewel men hiervan klinisch niets had gehoord.

Bernstein (9), die dit geval citeerde, vroeg zich af, of de zg. „rheumaharten” zonder rheuma in de anamnese, niet in mononucleosis infectiosa hun oorzaak zouden vinden. Tevens vermeldde Bernstein nog een geval, dat in 1931 door Bradshaw was waargenomen. Een 17-jarig meisje met een normaal hart kreeg, nadat zij een abdominale vorm mononucleosis had doorgemaakt, in 6 weken tijds een mitraalstenose; zij stierf 7 jaar later.

In 1947 vindt men voor het eerst in de literatuur melding gemaakt van electrocardiografische veranderingen bij mononucleosis infectiosa. Bij een epidemie van mononucleosis in het Amerikaanse leger werden 200 patiënten electrocardiografisch onderzocht door Wechsler, Rosenblum en Sills, zoals Brien (16) citeert.

Bij 23 % der patiënten zagen zij abnormale T-golven, een verlengd PR-interval of beiden. Deze afwijkingen duurden meestal kort, soms echter maanden.

Bij 2 secties vonden zij ophopingen van mononucleaire cellen in de hartspier en onder het endocard, evenals in de lever, milt, nieren en lymphklieren.

Jaffe, Field en Master (52) beschreven in een studie over 22 mononucleosis-patiënten in 1948 er 9 met uitgesproken afwijkingen in de T-golf, en 2 personen, die een verlenging van het PR-interval vertoonden. Deze veranderingen schreven zij toe aan organische veranderingen in het myocard, hoewel klinische verschijnselen van een acute myocarditis zelden bij mononucleosis infectiosa voorkomen. Bij afwijkingen in het electrocardiogram vonden zij het raadzaam, zolang voorzichtig te zijn, totdat dit weer normaal is. Zij beschouwden de electrocardiografische veranderingen bij mononucleosis infectiosa niet als specifiek.

Therapie.

Hoewel het ziektebeeld van de mononucleosis infectiosa soms een serieus karakter kan aannemen, is het verwonderlijk, hoe het ernstig lijkend beloop in de goede richting kan omslaan. Dit is dan ook de reden, waarom de uitwerking van een bepaalde therapie zo moeilijk objectief kan worden beoordeeld, en dat verschillende therapeutica aanbevolen kunnen worden, waarvan echter later bij andere waarnemingen geen succes gezien wordt. De gangbare mening is, dat de ziekte van Pfeiffer spontaan geneest, ofschoon in de literatuur verscheidene sterfgevallen vermeld zijn.

In de behandeling dient een onderscheid gemaakt te worden in een locale en een algemene. Onder locale behandeling wordt verstaan de symptomatische bestrijding van conjunctivitis, stomatitis, de angina's e.d.

Chevallier (23) beschreef de waarde van een koortskuur als algemene therapie in 3 gevallen. Hij gebruikte hiervoor propidon,

wat een bepaalde bouilloncultuur zou zijn. Na 3 dagen waren zijn patiënten koortsvrij. Lenègre en Martini (65) vermeldden een ernstig geval met een uitgesproken leucopenie en hoge temperatuur, waar zij groot succes meenden te zien met 2 à 3 mgr colchicine daags toe te dienen. Nadat de toediening van colchicine 2 dagen gestaakt was wegens het optreden van diarrhee, kreeg patiënte weer koorts met keelpijn. Prompt reageerden de temperatuursverhoging en de keelpijn weer op een hernieuwde dosis colchicine. In die gevallen, waar uit vergissing gedacht werd aan een lymphatische leucaemie, zag men volgens Sohier (105) een gunstig effect met radiumbehandeling. Glanzmann (41) propageerde chinine, anderen jodium, arsenicum, ijzer, lever-preparaten, nucleïne-zuren (Sohier). Lassen en Thomsen behandelden 12 ernstige vormen van mononucleosis met 60 à 300 cc reconvalescentenserum, wat zij intraveneus gaven. Zij vergeleken het resultaat hiervan met 50 andere gevallen van Pfeiffer. De temperatuur daalde bij de eerste 12 personen binnen 48 uur en de patiënten hadden de algemene indruk, veel beter te zijn. Volgens Sturgis (113) is de behandeling met sulfapreparaten, transfusies of reconvalescentenserum zonder effect. Thelander en Shaw (115) zagen evenmin resultaat met sulfapreparaten. Hetzelfde was het geval met penicilline. Bismuthzouten hebben zij niet gegeven, neosalvarsan daarentegen wel, maar dit werd slecht verdragen. Ook Tidy (119) bevestigde, dat er geen specifieke behandeling is; ofschoon er meerdere goede therapeutische successen vermeld zijn, is er naar zijn oordeel van geen enkel therapeuticum bewezen, dat het in aanzienlijke mate de ziekteduur bekort. Vooral waarschuwt hij tegen sulfonamide preparaten, daar volgens hem de bloedbereidende weefsels hoogst gevoelig zijn bij deze ziekte.

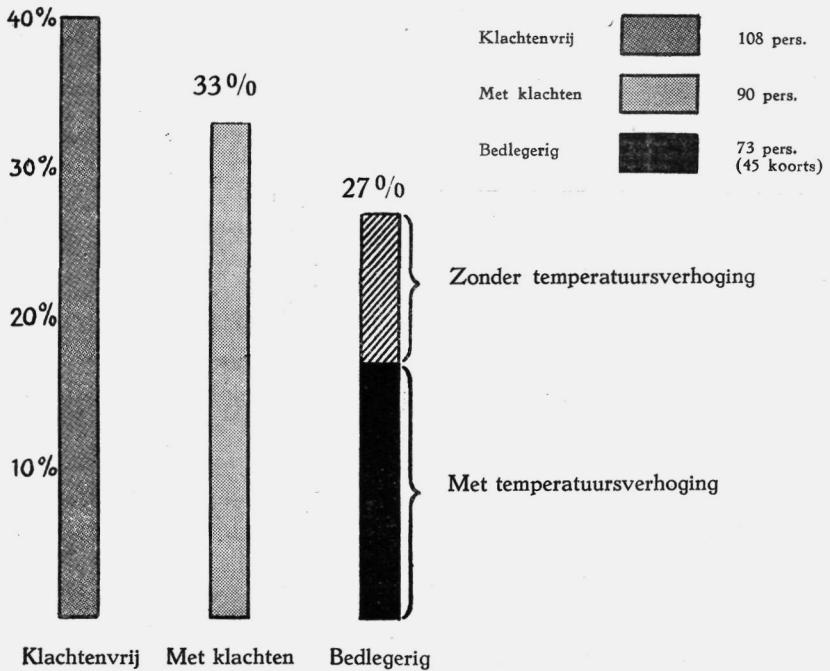
De bestrijdingsmiddelen, aangewend tegen de mononucleosis infectiosa, zijn in zekere zin even polymorph als de verschijningsvormen van de ziekte zelf.

b. Eigen waarnemingen.

1. *Kliniek.*

Na in de vorige paragraaf een beknopt overzicht te hebben gegeven van de historische groei der inzichten in het ziektebeeld „mononucleosis infectiosa”, wil ik er thans toe overgaan, mijn eigen waarnemingen daarnaast te stellen.

Wanneer men het gehele ziektebeeld van de lijdens aan mononucleosis infectiosa overziet, dan kan men, objectief beschouwd, 3 groepen onderscheiden, welke in de volgende statistiek naar hun aantal aanschouwelijk worden voorgesteld. Als belangrijkste van deze mag gelden het aantal abortieve gevallen, dat 40 % van het



I. Percentage van het aantal lijdens aan mononucleosis infectiosa, die bedlegerig, met klachten of zonder klachten waren, op een aantal van 271 personen.

totaal uitmaakte. Deze personen hadden in het geheel geen klachten, en werden bij systematisch onderzoek ontdekt, op grond van een positieve Paul-Bunnell-reactie met tevens een verhoogd percentage mononucleaire cellen, terwijl de aanwezigheid van klierzwellingen mede een steun gaf voor de diagnose „ziekte van Pfeiffer”. Reeds hier wil ik er even de aandacht op vestigen, zoals later op pag. 41 uitvoerig zal geschieden, dat volgens de tegenwoordig gangbare opvattingen (o.a. Kaufmann (57)) voor het stellen van de diagnose mononucleosis infectiosa, twee van de drie volgende criteria aanwezig moeten zijn, t.w. een Paul-Bunnell-titer hoger dan 1:64,

een bloedbeeld in de zin van mononucleosis infectiosa, (met liefst een percentage mononucleaire cellen boven 50 %. (Davidsohn (25) zo mogelijk vergezeld van pathologische lymphocyten), en een klinisch beeld. — De statistiek is samengesteld aan de hand van gegevens betreffende 271 personen, die minstens 3 maal klinisch, haematologisch en serologisch zijn nagegaan. Deze selectie leek mij noodzakelijk, om een zuiver oordeel te kunnen vormen over het al of niet abortief voorkomen van mononucleosis infectiosa bij een bepaalde patiënt.

In aansluiting op de abortieve groep dienen die mononucleosislijders vermeld te worden, die, hoewel zij klachten hadden van uiteenlopende aard, zoals buikpijn, algemene malaise, keelpijn, myalgieën, stomatitis etc., zich toch staande hielden. Zij waren de spreekuurpatiënten, die gemakkelijk diagnostische moeilijkheden konden baren. Ik heb stellig de indruk, dat bij vele van deze patiënten de diagnose op griep gesteld wordt, of dat het begeleidend verschijnsel, als bv. buikpijn of stomatitis, conjunctivitis, myalgieën etc., niet in zijn gehele verband gezien wordt. De hier besproken groep van mononucleosis-patiënten, die, behalve de genoemde subjectieve verschijnselen, ook haematologisch of serologisch afwijkingen vertoonden in de zin van klierkoorts van Pfeiffer, omvatte 33 % van het totaal der gevallen.

Slechts 27 % der gevallen, d.i. 73 van de 271 onderzochte personen, waren bedlegerig. Zij vormden de derde groep, waarvan ruim de helft koorts had. De overigen uit deze groep waren ondanks de normale temperatuur niet in staat, het bed te verlaten. Bij deze patiënten frappeerde soms het heftig transpireren over het gehele lichaam. Relatieve polsversnelling of -vertraging vormde geen gewoon beeld.

Het beoordelen der arbeidsongeschiktheid van patiënten, lijdende aan mononucleosis infectiosa, is uiterst moeilijk, daar de objectief verkregen gegevens, zoals een bloeddifferentiatie, heterophile antilichamen-reactie (H. A. R.), aanwezigheid van klierzwellingen, soms geen uitsluitsel hieromtrent kunnen geven. Ter illustratie moge hier volgen, dat patiënten nr. 40 en nr. 290 goed in staat waren te werken met resp. 76 en 72 % mononucleaire cellen. Anderen daarentegen konden zich nog wekenlang moe gevoelen, alhoewel zij haematologisch of serologisch geen afwijkingen meer vertoonden.

Weer anderen waren soms reeds weken ongeschikt tot werken, voordat de diagnose mononucleosis gesteld kon worden, hoewel mijn aandacht er op gericht was. Klierzwellingen in hals en lies, een drukpijnlijke lever of milt, ontdekte men soms plotseling, terwijl in de voorafgaande weken bij herhaald onderzoek niets van dien aard gevonden was. Evenzo kon het gaan bij de haematologische en serologische afwijkingen. — De soms maandenlange duur der reconvalescentie-periode en de moeilijkheden bij het stellen der diagnose, waardoor een controlerend geneesheer vaak het lijden over het hoofd ziet, maken de mononucleosis infectiosa, mede in verband met de ziektewet, sociaal zeer belangrijk. Slechts de behandelend arts, die boven de contrôle-arts het voordeel heeft van een wekenlange observatie van de patiënt, kan dan onrechtvaardigheden voorkomen.

Voor een verdere bespreking van de verschijnselen, waargenomen bij mononucleosis infectiosa, leek het mij wenselijk, de uitingsvormen in een tabel weer te geven met het aantal en het percentage van hun frequentie. Dit overzicht is verkregen uit de gegevens van 271 patiënten. De schoolkinderen zijn hieruit weggelaten, daar bij deze categorie de anamnese uiteraard niet zo betrouwbaar was. In totaal bedroeg het aantal patiënten met mononucleosis infectiosa tot Juli '49 omstreeks 350. De kinderen, die verdacht waren bij het onderzoek te Elden, zijn hierbij niet inbegrepen.

1. Klierzwellingen in de hals	220	81 %
2. " " " oksel	3	1 %
3. " " " lies	152	56 %
4. Hoofdpijn	23	8 %
5. Cerebrale begeleidingsverschijnselen	5	2 %
6. Coniunctivitis	11	4 %
7. Stomatitis	17	6 %
8. Gingivitis	1	0,5 %
9. Keelpijn	67	25 %
10. Vergrote tonsillen	8	3 %
11. Epistaxis	6	2 %
12. Hoesten	29	11 %
13. Bronchitische geruisen	3	1 %
14. Pleuraprikkeling	1	0,5 %
15. Buikpijn	72	26 %
a. Pijn diffuus in de buik, spontaan aangegeven	48	18 %

b. Pijn in de leverstreek, spontaan aangegeven	22	8 %
c. Pijn in de miltstreek, spontaan aangegeven	6	2 %
d. Pijn, gelijkend op appendicitis ac.	4	1,5 %
e. Pijn, gelijkend op cholelithiasis	6	2 %
f. Pijn, gelijkend op pancreatitis	1	0,5 %
16. Vergrote lever	42	16 %
17. Drukpijnlijke leverstreek	71	26 %
18. Vergrote milt	11	4 %
19. Drukpijnlijke miltstreek.	21	8 %
20. Nausea en braken	25	9 %
21. Slechte eetlust	32	12 %
22. Diarrhee	16	6 %
23. Obstipatie	4	1,5 %
24. Koorts	45	17 %
25. Blaasklachten	6	2 %
27. Profuse menses	3	1 %
28. Transpireren	12	4 %
29. Malaise	60	22 %
30. Myalgieën en neuralgiforme pijnen	28	10 %
31. Paraesthesieën	3	1 %
32. Rash	7	2,5 %
33. Pijn in de hartstreek	1	0,5 %

Alvorens verder te gaan met de klinische beschrijving, lijkt het mij wenselijk, om de reeds besproken verdeling in groepen aan te vullen met een indeling naar de verschijningsvormen. Wanneer ik mijn patiëntenmateriaal overzie, komt mij de volgende indeling rationeel voor, hoewel elke indeling uiteraard enigszins gekunsteld is.

Het febrile type.

Het glandulaire type.

Het angineuse type.

Het abdominale type.

Het cerebrale type.

De mononucleosis-lijders van de abortieve groep vallen meest onder het glandulaire type. De patiënten, die bedlegerig zijn en zij, die klachten hebben, kunnen tot elk type behoren.

Het febriële type. Koorts werd bij de epidemie in Beuningen in 17 % der gevallen waargenomen. Dit is in tegenstelling tot veler mening geen hoog percentage. De vroegere opvatting, dat koortssloze klierkoorts een zeldzaamheid zou zijn, werd reeds door de Vries (122) in twijfel getrokken. De koorts, die steeds rectaal werd opgenomen, vertoonde geen bepaald type; meestal was een continua het gewone beeld, maar soms was het een echte septische vorm. Patiënt nr. 241 voelde zich 's middags steeds weer huiverig worden en had dan in de namiddag weer omstreeks 39° à 40° C., na 's morgens de ijdele illusie te hebben gehad van beterschap. Deze hyperpyrexie zag ik bij 4, matige verhoging bij 8 en subfebriële temperatuur bij 33 patiënten. De maximale duur der temperatuursverhoging was ongeveer 3 weken, en stond niet in correlatie met de hoogte. Tevens wil ik de nadruk leggen op het feit, dat de hoogte der temperatuur niet rechtstreeks in verband stond met het subjectieve ziektegevoel. Zoals voor de hand ligt, zag men bij het febriële type klierzwellingen en andere typische verschijnselen van mononucleosis infectiosa optreden. De verschillende typen kunnen vaak geheel of gedeeltelijk samenvallen. Een mononucleosis-patiënt, die tot het febriële type behoort, behoeft geenszins een langere reconvalescentieperiode te hebben dan een patiënt met dezelfde ziekte, die geen koorts gehad heeft. Bij de patiënten, die het langste ongeschikt zijn geweest om te werken, heeft zich zelfs geen temperatuursverhoging voorgedaan.

Het glandulaire type. Klierzwellingen vormden het meest frequent voorkomende verschijnsel van de klierkoorts in onze epidemie. Men kon deze kliervergrotingen in hals en lies zowel symmetrisch alsook unilateraal aantreffen, hoewel deze laatste uitingsvorm na enige tijd weer zeer vaak in de bilaterale overging. In hals, lies of oksel werden geen gezwollen klieren waargenomen bij bv. patiënt nr. 40, hoewel zijn vage buikklachten mesenteriale kliervergrotingen deden vermoeden. De halsklieren waren in 81 % der gevallen duidelijk palpabel; de lymphoglandulae, achter de m. sternocleido-mastoideus gelegen, vormden het grootste contingent. Daarna volgden de inguinale klieren met 56 %. In tegenstelling tot andere waarnemingen kwamen de axillaire klieren hier slechts in 1 % der gevallen voor. — In grootte konden de klieren variëren van de omvang van een kraal tot die van een duivenei. In de hals voelde men somtijds een rozenkrans van klieren, terwijl in de lies wel parallele reeksen klieren

werden waargenomen (nr. 230). Ook viel het mij op, dat niet zelden, temidden van kleinere, zich een of meer grotere klierzwellingen voordeden. De klieren waren nooit vergroeid met de onderlaag en zeer verschuifbaar, een enkele maal pijnlijk bij druk. Hun consistentie was nu eens vrij week, dan weer elastisch, maar ook wel vast. Slechts bij één patiënte, en wel nr. 255, die in Juli nog omstreeks 60 % mononucleaire cellen had en klinisch nog het malaisebeeld van de mononucleosis vertoonde, gepaard gaande met hoofdpijn, sufheid, vergeetachtigheid, werd een klier in de hals ter grootte van een klein kippenei gepuncteerd, welke klier gelijkenis vertoonde met een Kochs lymphoom. Er werd 5cc dikke, groengele pus opgezogen, die bacteriologisch steriel bleek te zijn. Een cavia is hiermee ingespoten; het resultaat van deze proef kan echter nog niet gegeven worden. Röntgenologisch vertoonden de longen geen afwijkingen, de Pirquet-reactie was zeer zwak positief. De bezinking bedroeg $\left\{ \begin{smallmatrix} 22 \\ 47 \end{smallmatrix} \right.$.

Bij verschillende patiënten wekte het mijn bevreemding, dat de klierzwellingen van week tot week zo in omvang wisselden en tijdelijk wel geheel verdwenen. In het acute stadium met koorts nam ik eens waar, dat de submandibulaire klieren vrij plotseling in enige dagen zo groot waren geworden, dat het beeld geleet op een parotitis epidemica. Enige dagen later verdween de klierzwelling. Bernstein (9) beschreef eveneens een geval van mononucleosis infectiosa, waarbij klieren binnen 24 uur zwollen tot walnootgrootte, terwijl zij tevoren niet palpabel waren. Bij het merendeel der patiënten is de lymphadenopathie het eerst waarneembare symptoom, na herstel het langst blijvende. Bij het systematisch onderzoek van schoolkinderen en van gezinnen werd opgemerkt, dat de klierzwellingen vaak eerst optraden, nadat de haematologische afwijkingen al reeds weken bestonden. Een uitgebreide microadenopathie werd een enkele maal ontdekt bij klierextirpatie, hoewel deze bij palpatie niet werd waargenomen. Hiermee dient men rekening te houden bij die patiënten, die wel klinisch, haematologisch en/of serologisch mononucleosis infectiosa hebben, maar bij wie geen klieren in hals, lies of oksel worden gevoeld. Pathologisch-anatomisch onderzoek van een klier, geëxtirpeerd bij patiënt nr. 28 in de tweede week van zijn ziekte, onthulde een sinuscatarrh.

Het angineuze type. Angina trof ik bij 67 gevallen aan (25 %). Het was opmerkelijk, dat 29 patiënten de keelverschijnselen bij de

aanvang van het ziek-zijn vertoonden, 9 aan het eind, en 6 gedurende het ziekteverloop. Bij 4 patiënten was de keelpijn in het begin en ook later weer aanwezig, terwijl bij de overige personen geen zuiver oordeel was te vellen over het tijdstip, waarop de keelklachten zich voordeden. Vergrote tonsillen zag ik hierbij in 3 %. Eénmaal werd tonsillectomie verricht bij een mononucleosis-lijder (nr. 216), die zich zonder mijn medeweten tot de oorarts gewend had; in het ziekteverloop deden zich geen complicaties voor. — De keel was meestal lichtrood, soms vuurrood van kleur; het beeld geleek nu eens op een angina follicularis, dan weer op een membraneuze vorm, welke gewoonlijk bacteriologisch op fuso-spirillen bleek te berusten.

Stomatitis begeleidde nogal eens de angina, hoewel beide geïsoleerd frequenter werden gezien. Wel viel het mij steeds op, dat bij deze stomatitis nooit foetor ex ore werd waargenomen, in tegenstelling tot andere stomatitides. Gingivitis met kleine hardnekkige ulcera was een zeldzame waarneming.

Het abdominale type. Thans stel ik mij voor, de aandacht te vestigen op de buikorganen. De patiënten, lijdende aan mononucleosis infectiosa, bij wie de buikpijn op de voorgrond stond, wil ik scharen onder het abdominale type. Dit was een betrekkelijk grote categorie, nl. 25 % der gevallen. Vage buikpijn is wel het meest in het oog lopende verschijnsel, waarmee een mononucleosis-patiënt naar de medicus gaat, en wel in 18 %. Met deze klacht komt men er sneller toe, een arts te raadplegen, wegens de vrees, die er bij het publiek bestaat voor een appendicitis acuta. Deze buikbezwaren staan niet met de voedselopname in verband, de eetlust is in het merendeel der gevallen nog betrekkelijk goed, hoewel zij ook uitgesproken slecht kan zijn. Wel heb ik sterk de indruk, dat de pijn verergert na lichamelijke inspanning of emotie. Een korte tijd plat liggen doet de bezwaren meest veel verminderen of verdwijnen. Bij onderzoek behoeft men hier niets te vinden, hoewel een groot deel der patiënten een drukgevoelige lever- of miltstreek hebben, waarbij nogal eens vergroting der respectievelijke organen gezien wordt. De klachten bij dit abdominale type kunnen maanden duren, zoals de 29-jarige vrouw, nr. 41, heeft vertoond.

Eind October 1948 kreeg zij enige dagen subfebriële temperatuur, met tevens verschijnselen, die aan een infectieuze hepatitis deden

denken, zoals ontkleurde faeces en misselijkheid. Er waren geen icterische sclerae. In de urine werd slechts een spoor urobiline gevonden. Een melanophorenreactie werd verricht, om een eventuele graviditeit uit te sluiten. De Paul-Bunnell-titer bereikte op 26-XII de waarde 1 : 32, met een corresponderend percentage mononucleaire cellen van 61. Terstond hierna begonnen de buikbezwaren, welke eerst tegen het eind van Mei '49 geleidelijk aan verdwenen, hoewel haematologisch de ziekte van Pfeiffer reeds eerder genezen was. Twee maanden na het verschijnen der buikklachten, die aanvankelijk vergezeld gingen van galsteenachtige aanvallen, werden de lever- en miltstreek pijnlijk bij druk, terwijl weer vier weken later de milt ter breedte van 3 vingers palpatoir en percutoir vergroot was.

Volgens veler mening zouden de buikbezwaren te verklaren zijn door mesenteriale klierzwellingen, welke op hun beurt pijn geven door de spanning van de kapsel (Sturgis (113), Pfeiffer (85)). De drukpijnlijkheid in de lever- of miltstreek of in beide beschouw ik in vele gevallen als een hoogst waardevol vroeg-symptoom bij het stellen der diagnose mononucleosis infectiosa, daar de haematologische afwijkingen vaak eerst enige weken later duidelijk worden. Het abdominale type kan ook het beeld van een appendicitis acuta, cholelithiasis, of van een acute buik imiteren. Bovendien moet men nog goed bedenken, dat klierzwellingen of andere symptomen van de klierkoorts van Pfeiffer geheel afwezig kunnen zijn, terwijl de differentiële telling van het bloedbeeld dan aanknopingspunten kan geven voor deze ziekte. Dit is dan ook de reden, dat vóór ieder operatief ingrijpen bij een acute buik eerst het maken van een bloedbeeld kan worden aanbevolen.

Het beeld van een appendicitis acuta vertoonde patiënt nr. 237, een man van 27 jaar, die 's nachts bij mij kwam, klagende over pijn in de streek van Mac Burney. De eetlust was slecht en er was obstipatie, echter geen temperatuursverhoging. Bij het onderzoek was er geen enkel objectief symptoom, dat voor de mononucleosis infectiosa ook maar kon pleiten. Er was drukpijn op Mac Burney, hoewel bij rectaal onderzoek geen verschil in pijn tussen rechts en links bleek te bestaan. Twee dagen later zag ik hem weer terug, maar nu waren klierzwellingen in hals en lies duidelijk waarneembaar, en toonde de bloeddifferentiatie 50 % mononucleaire cellen. Bovendien gaf hij nu pijn aan in de leverstreek en bij palpatie werd inderdaad een vrij

vaste lever gevonden, welke ruim één vinger vergroot was. Na 10 dagen waren de vergrote lymphklieren verdwenen, terwijl de lever nog in dezelfde omvang en consistentie werd aangetroffen.

Ongeveer terzelfder tijd consulteerde de vader van bovengenoemde patiënt mij eveneens met analoge klachten, en ook dit was weer een Pfeiffer. Dit aantreffen van een gelijksoortige verschijningsvorm van de mononucleosis infectiosa in eenzelfde gezin viel mij verscheidene malen op. Zo zag ik in gezin I bij 7 personen het febrile type overwegen. Gezin III en XVII vertoonden alleen een abortief verloop. Stomatitis was een algemene klacht in gezin XXIX. Heftige pijnaanvallen in de leverstreek zag ik bij 3 leden van gezin XXXVI, een uitgesproken malaise-toestand in familie XXXVII. Bij de meeste leden van gezin XLII was de agglutinatie-reactie zeer hoog. Twee personen met het vrij zeldzame verschijnsel van een „rash” werden aangetroffen in familie XLIV.

Hoe ernstig de pijn kan zijn en hoe moeilijk de differentiële diagnose, demonstreert patiënt nr. 182, vader van een gezin, hetwelk ik juist enige dagen te voren volledig had nagezien, wegens een verdachte, scarlatiniforme uitslag van een der dochters (nr. 189). De gehele, uit 10 personen bestaande familie, heeft mononucleosis infectiosa doorgemaakt.

Twee dagen na dit onderzoek werd ik 's nachts met spoed bij patiënt nr. 182 ontboden, wegens allerheftigste pijn in de buik, vergezeld van braken. Uit het bloedonderzoek was het mij bekend, dat hij 56 % mononucleaire cellen had. Bovendien had hij klierzwellingen in de lies en in de hals. De pijn was in de buik niet te localiseren, en daar mij de pijnaanvallen bij klierkoorts bekend waren en patiënt geen temperatuursverhoging had, kreeg hij 15 mgr hydrochloras morphini. Ongeveer 1½ uur later alarmeerde men mij opnieuw, wegens de ernstige, zieke toestand van de patiënt. De man had inderdaad een onbeschrijflijke pijn, die nu ook duidelijk in de rechter bovenbuik werd aangegeven en naar de rug uitstraalde. Er bestond een uitgesproken défense musculaire in de bovenbuik. De pols was normaal, de patiënt had geen koorts en het braken gaf hem geen verlichting. Ook de urine vertoonde, met uitzondering van enkele leucocyten, geen afwijkingen. Na opname in het ziekenhuis te Nijmegen nam de chirurg, mede in verband met het bloedbeeld, een afwachtende houding aan. 24 uur later was de pijn verdwenen. De

aanvallen hebben zich niet meer herhaald, ofschoon de patiënt nog 2 maanden later klaagde over vage buikpijn, gepaard gaande met moeheid. De lever bleef na de aanval nog maanden vergroot en pijnlijk bij druk.

In gevallen als dit zouden sommigen, zoals Gendel en Cottrell (40), geen afwachtende houding aangenomen, maar wellicht proef-laparotomie verricht hebben.

Typisch voor de buikklasten bij mononucleosis infectiosa is het wisselende karakter, zowel wat betreft de hevigheid van de pijn, alsook de localisatie, wat ook weer duidelijk in het bovenstaande geval gedemonstreerd wordt. De enige afwijking, welke in de urine aangetroffen werd, was zo nu en dan een lichte urobilinurie.

Patiënte nr. 319 is gedurende 3 weken onder behandeling geweest voor een hardnekkige gastroenteritis. Zij had in het geheel geen eetlust, vermagerde sterk, had geregeld een rottingsdiarree met pijn-aanvallen om de navelstreek. De carentie in combinatie met 6 gr sulfaguanidine daags, carbonas calcicus met carbonas bismuthicus $\bar{a}\bar{a}$, had niet het minste resultaat, nòch ten aanzien van de diarree, nòch van de pijn. Het grootste deel van het voedsel werd uitgebraakt. Tenslotte kreeg zij tinctura opii met belladonna, wat uiteindelijk de diarree deed ophouden. De diffuse pijnlijkeheid in de buik was echter nog steeds aanwezig. Eerst in de 3e week kreeg zij duidelijk klierzwellingen in hals en lies, met een wat drukpijnlijke miltstreek. Bij differentiatie bleek zij 79 % mononucleaire cellen te hebben, waarbij vele pathologische cellen en 1 plasmacel. Deze gastroenteritis is volgens Bernstein (9) een zeer zeldzaam verschijnsel bij klierkoorts, en een dergelijke ernstige gastroenteritis nam ook ik slechts éénmaal bij de mononucleosis-epidemie waar.

Icterus meende ik aanvankelijk als een symptoom van mononucleosis infectiosa te zien bij een 45-jarige man (nr. 164). Deze had 50 % mononucleaire cellen met klierzwellingen in hals en lies. Tevens waren de milt en de lever vergroot, vrij vast en pijnlijk bij druk. Na specialistisch onderzoek was hier de differentiële diagnose met een eventuele carcinomatosis niet duidelijk, hoewel tenslotte dit laatste werd gevonden. Waarschijnlijk heeft hij bij het carcinoom nog een ziekte van Pfeiffer gehad, temeer, daar zijn vrouw en 6-jarig dochtertje eveneens te hoge waarden der eenkernigen vertoonden. In de tabel heb ik dit geval wel genoemd, maar in de grafieken niet verwerkt.

Het leek mij wenselijk, *het cerebrale type* in een aparte paragraaf aan een beschouwing te onderwerpen, daar de neurologische begeleidingsverschijnselen soms een ernstig karakter kunnen aannemen en bovendien vrij onbekend zijn.

Na deze systematische beschrijving aan de hand van de type-indeling moge thans een overzicht volgen van de verdere verschijnselen.

Oogklachten bestonden in hoofdzaak uit een lichte conjunctivitis; vermoeidheid bij het zien, zonder dat er sprake was van een conjunctivitis of andere waarneembare oogafwijkingen, kwam nogal eens in de anamnese van een patiënt voor. Bij patiënten nr. 2 en nr. 173 bestond er een uitgesproken oedemateuze zwelling der bovenste oogleden, zodat dit op het eerste gezicht de schijn wekte van een nephrogeen oedeem. Photophobie werd niet geobserveerd.

In ruim 10 % der waarnemingen werd een *blafhoest* geconstateerd, die bij kleine kinderen sprekend kon gelijken op kinkhoest, temeer, daar haematologisch bij kinkhoest eveneens een sterke lymphocytose wordt gevonden. De differentiële diagnose is hier alleen mogelijk door te laten hoesten op een bloedagar, zoals ik bij patiëntje nr. 42 twee maal heb laten doen; de kweek was beide keren negatief op de bacil van Bordet-Gengou. Dit hoesten kan mogelijk verklaard worden door druk van vergrote retropharyngeale en mediastinale klieren. Moge ik in dit verband wijzen op het voorkomen van *bronchitische geruisen en rhonchi*, die, hoewel sporadisch, zoals ook Slot en Hart (99) van oordeel zijn, toch in 3 gevallen door mij werden gesignaleerd. Röntgenologisch vond men bij patiënt nr. 141 een klein infiltraat in de linker long en een kleine hoeveelheid vocht in de rechter pleuraholte. Bij de twee overige werd geen röntgendoorlichting verricht. Wechsler (124) vond op de 556 mononucleosispatiënten er 30 met het beeld van een atypische pneumonie. Het is vermeldenswaard, dat bij deze longafwijkingen bij doorlichting nergens vergrote mediastinale klieren gevonden werden (Wechsler (124) en Brien (16)). — Interessant is de röntgenbevinding der longen bij patiënte nr. 2, die ruim 2 weken hyperpyretische temperatuur gehad heeft en niet hoestte. Er werd daar op de 10e dag van haar ziek-zijn een infiltraat gevonden onder de linker-clavicula. Een week later vertoonde deze haar nog een uitbreiding naar mediaal. De Pirquet-reactie was negatief. Verder reageerde de temperatuur noch

op cibazol, nòch op penicilline. Een week, nadat de temperatuur tot de norm gedaald was, bleek ook het infiltraat veel kleiner te zijn geworden, om later geheel te verdwijnen. — In dit kader past eveneens de ziektegeschiedenis van patiënt nr. 304, die mij liet roepen, daar zij een pleuritis vreesde. Zij had nl. pijn met zuchten links onder. Bij doorlichting werden hier geen afwijkingen gevonden. Enige dagen later werd de miltstreek zeer pijnlijk bij palpatie en kreeg de patiënte pijn aanvallen in de buik. Eerst na 3 weken waren bij haar lymphklierzwellingen in de lies voelbaar, terwijl zij haematologisch 54 % mononucleaire cellen met pathologische vormen heeft vertoond.

In aansluiting hierop lijkt mij patiënt nr. 287 belangrijk, daar deze lichte *electrocardiografische* afwijkingen heeft gehad. Voordat deze 34-jarige man onder behandeling kwam, was hij reeds sinds 14 dagen moe en had als hoofdklacht diffuse pijn in de hartstreek, welke niet duidelijk uitstraalde. De harttonen waren zacht, de longen vertoonden geen afwijkingen. Bij het electrocardiografisch onderzoek bleek, dat in de tweede en derde afleiding een zadelvormig ST-stuk aanwezig was, terwijl in een der thorakale afleidingen wat hoge T-toppen gevonden werden. Deze man had aanvankelijk een leucopenie van 1.450, met 53 % mononucleaire cellen, waarbij pathologische lymphocyten en toxische korreling. Bovendien vertoonde hij een algemene klierzwelling met tevens een pijnlijke leverstreek. De Paul-Bunnell-titer is niet hoger geweest dan 1 : 16. Na één maand trad een volledig herstel in. Deze afwijkingen komen wel enigszins overeen met die, welke in 1947 Wechsler, Rosenblum en Sills, geciteerd door Brien (16), hebben vermeld, en in 1948 Jaffe, Field en Master (52). Bij patiënte nr. 2 werd in het verloop van haar ziek-zijn een geruis waarneembaar boven de tricuspidaalklep-pen, hetwelk later weer verdween. Het ziektegeval van patiënt nr. 51 lijkt mij vermeldenswaard, daar hier mononucleosis infectiosa met een Paul-Bunnell-titer van 1 : 128 werd gediagnostiseerd een maand na een coronair thrombose, welke electrocardiografisch bevestigd was. Van belang is de waarneming van Wechsler c.s., die bij 2 van hun patiënten met mononucleosis infectiosa, die electrocardiografische afwijkingen hadden, sectie hebben kunnen verrichten. Er werden hier in de hartspier en onder het endocard ophoppingen van mononucleaire cellen gevonden.

Nierafwijkingen, zich uitende in haematurie of albuminurie zijn niet geobserveerd. Pollakisurie bij kinderen kwam in 6 gevallen voor, hoewel aanknopingspunten voor een cystitis niet te vinden waren. Het is de moeite waard, hierbij op te merken, dat kleine kinderen, wat de enuresis betreft, onzindelijk werden, speciaal overdag.

Een *rash*, die ik aanvankelijk hield voor een scarlatina, zag ik bij patiënte nr. 189, maar de latere haematologische bevindingen, als ook de stijging van de Paul-Bunnell-titer, nam alle twijfel weg. Nog 6 van deze erythemen, nu eens scarlatiniform of rubeoliform, dan weer een morbilliform erytheem, werden in het verloop van de epidemie te Beuningen gezien. Occipitale en post-auriculaire klierzwellingen ter differentiatie met de rubeola deden zich niet voor.

In dit verband behoren eveneens 5 patiënten met *neusbloedingen* vermeld te worden, wat mogelijk als een haemorrhagische diathese kan worden geduid. Tevens zou men in dit kader de *poly-* en *hypermenorrhoe* kunnen vermelden, die het duidelijkste geïllustreerd wordt door een 23-jarig meisje (nr. 322). Zij had sinds 5 maanden zeer profuse, frequente menses met een Hb. van 45 %. Na ijzertherapie steeg dit niet hoger dan 65 %. Zij was moe, futloos en slaperig. Haematologisch en serologisch had zij op 21-VIII ongetwijfeld mononucleosis, hoewel klinisch nog geen vergrote lymphklier te vinden was. In hetzelfde huis waren nog andere mononucleosis-patiënten, o.a. nr. 276.

De *myalgieën* en *neuralgiforme pijnen* zullen wel de reden zijn, dat bij een Pfeiffer zo vaak de diagnose „griep” gesteld wordt. 10 % mijner mononucleosis-patiënten consulteerden mij voor een zwaar gevoel in de bovenbenen, lumbago, intercostaal neuralgieën, pijn in de hals, neuralgieën in de 2e en 3e tak van de nervus trigeminus of paraesthesieën in de vingers.

Hoofdpijn was nooit een ernstige klacht, met uitzondering van de 2 patiënten met meningo-encephalitis. In tegenstelling tot Mac Kinlay (67), Baldrige, Rohner en Hausmann (3), Read en Helwig (88), die resp. 26 %, 70 %, 23 % opgaven met hoofdpijn, zag ik dit verschijnsel slechts bij 8 % der gevallen.

Rechutes deden zich binnen een tijdsbestek van 5 maanden bij 5 personen voor. Bij de tweede opflikking waren de ziekteverschijnselen, zowel haematologisch als klinisch bezien, meer uitgesproken. Moet men dit nu duiden als een mislukte immuniteitsvorming?

Patiënten nr. 40 en nr. 41 kwamen in verband met hun werkkring steeds weer opnieuw in nauw contact met mononucleosis-patiënten. Mogelijk kan dit een bevorderende factor geweest zijn voor het hier optreden van een rechute. De patiënten nr. 40 en nr. 41, en ook nr. 137 en nr. 141, kwamen toevalligerwijze uit eenzelfde gezin. Bij hen was de tijd tussen de rechutes in resp. 4, 3, 3 en 3½ maand, terwijl bij patiënt nr. 217 zich na 3 weken weer opnieuw koorts en keelpijn voordeden. Bernstein (9) zag deze „relapses” in 3 gevallen, echter met dit onderscheid, dat de hernieuwde temperatuurstijging zich reeds na 3 tot 5 dagen weer openbaarde. Nijfeldt (78) sprak over recidieven, welke hij na resp. 3 weken en ½ jaar meende waar te nemen. Een geval met 3 recidieven in een tijdsbestek van 3 jaren beschreven Baldrige, Rohner en Hausmann (3).

Voor de infectiositeit en incubatieperiode verwijs ik naar het hoofdstuk over de epidemiologie.

Resumerend kan men zeggen, dat de verschijningsvormen van de mononucleosis infectiosa zeer polymorph kunnen zijn, zoals de tabel op pag. 16 en 17 duidelijk weergeeft. De belangrijkste van deze verschijningsvormen hebben wij ondergebracht in 5 verschillende types, nl. het febriele, het glandulaire, het angineuse, het abdominale en het cerebrale type. Voor de algemene huispraktijk kan het abdominale type de meeste moeilijkheden opleveren, daar de buikklachten nu eens gelijken bv. op een maaglijden of op galsteenkoliëken, dan weer op een appendicitis acuta of een gastroenteritis. Daarbij kan de localisatie van de pijn bij eenzelfde patiënt van dag tot dag wisselen. Het geringe therapeutische succes, waarbij nog de angst komt, die de mensen in het algemeen voor buikklachten hebben, vereisen vaak veel tact van de behandelende medicus, zelfs als hij zeker is van de diagnose. In verband met het vrij veelvuldig voorkomen van myalgieën en neuralgiforme klachten bij mononucleosis infectiosa is het voor de hand liggend, dat bij vele patiënten de diagnose griep gesteld wordt.

De vaak zeer lange reconvalescentieperiode is uitermate belangrijk met betrekking tot de ziektewet. Zeer moeilijk is het te beoordelen, of men eventueel te maken heeft met een psychogene agravatie, daar het nog aanwezig zijn van klierzwellingen met een vergrote milt of lever en zelfs nog een bloedbeeld met meer dan 50 % mononucleaire cellen hieromtrent geen maatstaf behoeven te vor-

men. Al deze vermelde symptomen kunnen zich na het volledig herstel van de patiënt nog zeer lang voordoen.

De grote groep van de abortieve vormen van mononucleosis-patiënten, nl. 40 % van het totaal, vertoonde zeer dikwijls lymphklierzwellingen in hals en lies, soms met een vergrote lever of milt, met daarbij vaak sterke haematologische of serologische afwijkingen, maar zij gevoelden zich gezond. Bedlegerig waren 27 % der patiënten met klierkoorts, terwijl 33 % alleen klachten hadden.

2. Haematologie.

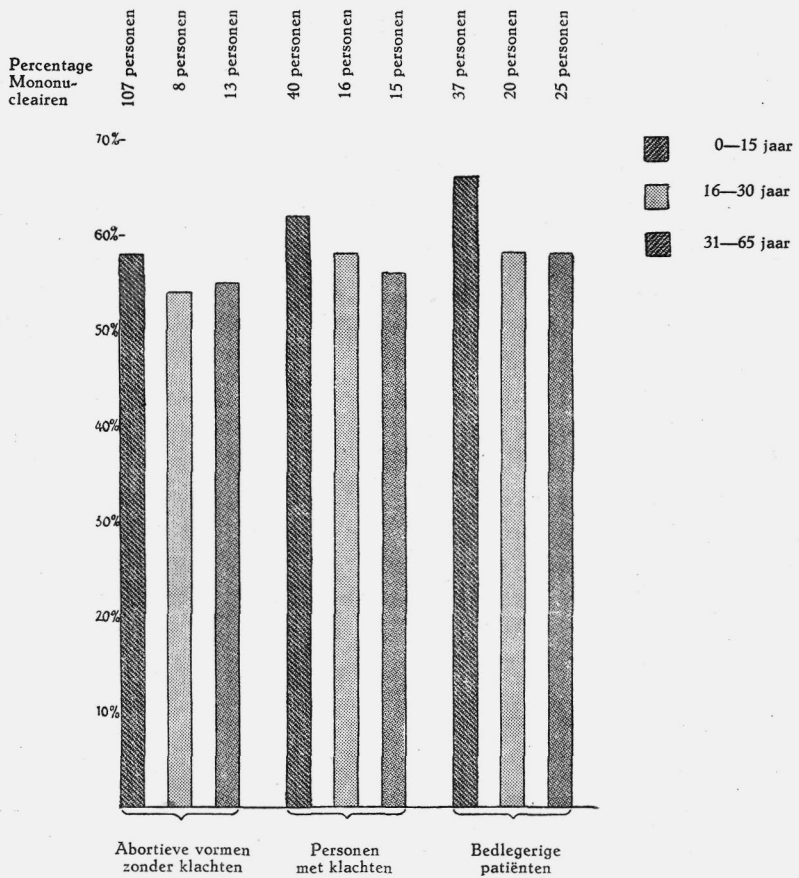
Het leek mij nuttig, om, evenals aan de serologische agglutinatie-reactie van Paul en Bunnell, in een kort overzicht de aandacht te wijden aan de haematologische verschijnselen, die waargenomen werden, en tevens de vraag te stellen, of er een correlatie viel aan te wijzen tussen de haematologische bevindingen enerzijds en de ernst der ziekte, alsook de leeftijd, anderzijds.

Alvorens verder te gaan, moge hier een kort overzicht volgen van de voor mononucleosis infectiosa zo typische cellen bij differentiële telling. Naast de normale kleine en grote lymphocyten komen er lymphocytachtige vormen voor met een sterk basofiel protoplasma, met allerlei overgangen naar de echte plasmacellen. De kern van deze zg. pathologische lymphocyten hangt af van de ouderdom der cellen; de jongere vormen hebben nl. een meer losmazige, reticulair kernstructuur, terwijl de oudere daarentegen chromatine-ophopingen vertonen, welke als „spaken” of „balken” en in allerlei andere vormen gerangschikt kunnen zijn. Pathologische kleine lymphocyten zonder plasma, de zg. naakt-kernigen, worden bij sommige patiënten in groten getale gezien, de grote pathologische lymphocyten hebben allerlei vreemde kernvormen met indeukingen; mitotische kern-delingen worden nogal eens geobserveerd. Zeer moeilijk is hier de differentiatie met de echte monocyten, hoewel deze laatste een fijnere korreling in de kernstructuur vertonen. Vacuolen in het protoplasma der voor Pfeiffer typische lymphocyten treft men vaak aan. Het witte bloedbeeld bij de mononucleosis infectiosa kan door deze pathologische lymphocyten een polymorphe aanblik vertonen, hoewel soms in een bepaald stadium bijna uitsluitend naakt-kernigen gesignaleerd worden. Wegens de moeilijkheden bij de differentiatie tussen monocyten en pathologische lymphocyten vindt men

deze samen als mononucleaire cellen in de tabellen vermeld. Dit samenvoegen van de eenkernige cellen heeft steeds meer ingang gevonden (Bernstein (9), Bethell; Sturgis, Rundles en Meyers (11)). Van belang is het, te vermelden, dat pathologische lymphocyten, die pathognomonisch zouden zijn voor de mononucleosis infectiosa, niet steeds aanwijsbaar zijn. Beneden de leeftijd van 15 jaar bleek dit in 33 % het geval te zijn, bij oudere personen in 16 %. Hiervoor werden de gegevens bestudeerd van 57 kinderen en 69 oudere patiënten, die vanaf begin Maart tot Juli '49 onder mijn behandeling geweest zijn. Dit leek mij juister, dan de gehele tabel hierin te verwerken, daar ik door meer ervaring een beter oordeel kon vellen over het pathologisch-zijn van de lymphocyten. Het ontbreken van pathologische lymphocyten in het verloop van de klierkoorts van Pfeiffer vindt mogelijk zijn verklaring in het feit, dat het haematologisch onderzoek niet lang genoeg is voortgezet, terwijl tevens subjectieve factoren bij de beoordeling der cellen niet te onderschatten zijn. Bij meerdere personen met mononucleosis infectiosa werden de pathologische lymphocyten eerst 4 tot 6 weken na de hoogste Paul-Bunnell-titer gezien, zoals bij nr. 218, 221, 223, 224, met resp. Paul-Bunnell-titers van 1:128, 1:512, 1:4096 en 1:2048. Volgens Sturgis (113) komen de pathologische lymphocyten meestal enige dagen na de hoogste Paul-Bunnell-titer in het perifere bloed.

In de nu volgende statistiek II wordt het verband aangegeven tussen het gemiddelde percentage mononucleaire cellen bij de klierkoorts van Pfeiffer en de ernst van het ziek zijn, terwijl tevens gelet is op een mogelijke invloed van de leeftijd.

Uit deze statistiek blijkt, dat de bedlegerige kinderen van 0—15 jaar een hoger gemiddeld percentage mononucleaire cellen vertonen dan de kinderen met klachten, terwijl het gemiddelde percentage hier weer hoger gelegen is dan bij de kinderen, die aan een abortieve vorm van mononucleosis lijdën. In tegenstelling met de twee andere leeftijdsgroepen heeft deze conclusie betreffende de patiënten van 0—15 jaar wel enige waarde, daar het aantal onderzochte kinderen hier betrekkelijk groot is, wat bij de twee andere leeftijdsgroepen niet gezegd kan worden. Wel kan men constateren, dat het gemiddelde percentage der eenkernigen bij de kinderen van 0—15 jaar hoger ligt dan bij de oudere leeftijden.

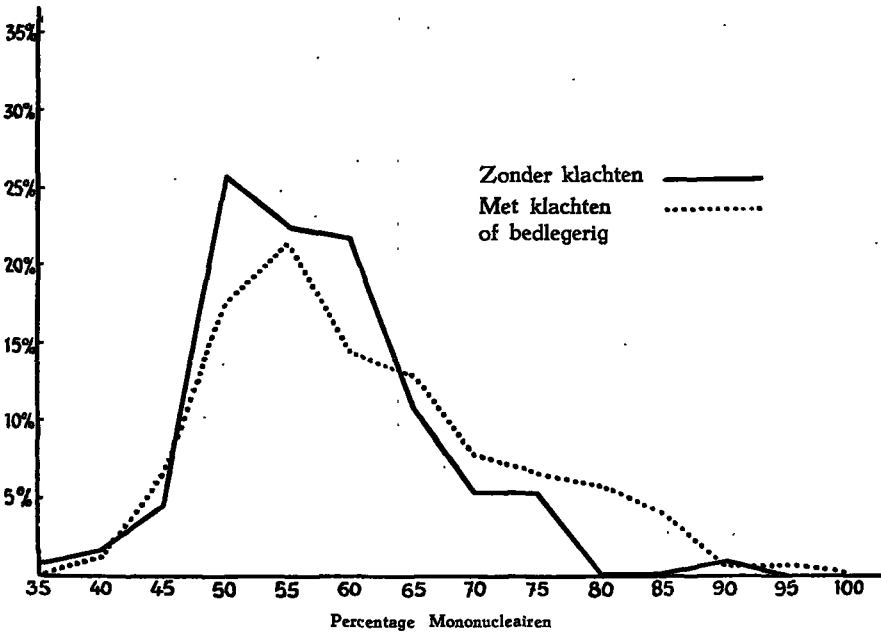


II. Verloop van het gemiddelde percentage mononucleaire cellen bij de ziekte van Pfeiffer, in verband met de leeftijd en de mate van ziek zijn.

In grafiek III ziet men het verloop van het maximumpercentage mononucleaire cellen bij 128 abortieve vormen van mononucleosis infectiosa, in vergelijking met 153 patiënten, die ofwel klachten hebben of bedlegerig zijn, zonder te letten op de leeftijd. Zoals uit statistiek II al enigszins bleek, geeft grafiek III duidelijk weer, dat het percentage mononucleaire cellen tot 60 % bij de abortieve groep frequenter blijkt voor te komen dan in de tweede groep, terwijl men het tegengestelde vindt boven de 65 % mononucleairen. Het maximale percentage eenkernigen is bij Bernsteins uitvoerig overzicht

van de mononucleosis infectiosa in 4 % der gevallen niet hoger dan 40—50 %. Bij mijn eigen waarnemingen vond ik 20 van de 184 kinderen beneden de 15 jaar met een maximum percentage mononucleairen variërend van 40—50 %, d.i. 10,9 %. Bij personen van 15 jaar en ouder bleken er 20 van de 97 te zijn met waarden tussen 37 en 50 %, d.i. 20,6 %.

Aantal



III. Verloop van het maximum percentage der mononucleaire cellen bij 128 personen zonder klachten en 153 personen met klachten of bedlegerig.

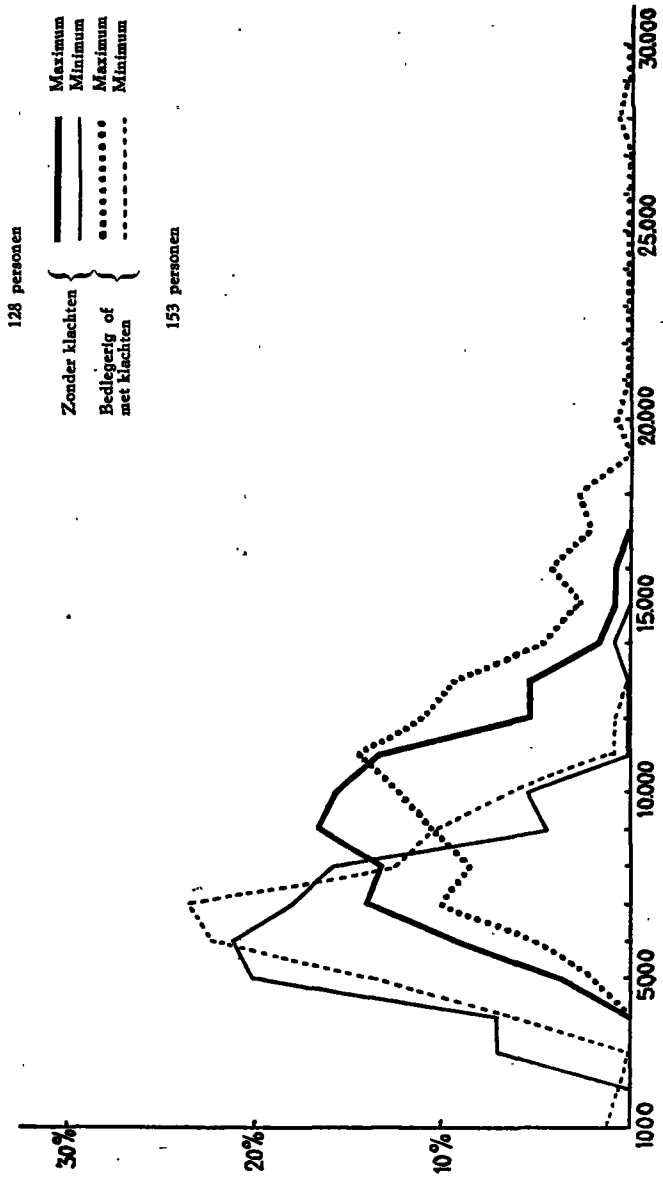
Moge ik thans overgaan tot een beschouwing van het onderling verband, dat men vrij geregeld ziet tussen het percentage der eenkernigen en het aantal leucocyten.

Van 82 personen bleken de gegevens niet geschikt te zijn om een oordeel in deze te vellen, daar zij nu eens niet lang genoeg nagegaan waren, dan weer een corresponderende leucocytenwaarde misten. Een relatieve procentuele stijging van de mononucleaire cellen bij een gelijktijdige daling der leucocyten werd 105 maal waargenomen, 76 patiënten vertoonden deze correlatie niet; 7 mononucleosis-lijdens

demonstreerden deze verhouding twee maal. Dit verschijnsel, dat in 58 % der gevallen voorkwam, was vaak een vingerwijzing, om patiënten met een normaal percentage mononucleaire cellen, doch een hoog leucocytenaantal, te blijven vervolgen. Dit stadium bepaalde ook het tijdstip, waarop ik lymphklieren bij enige van mijn latere patiënten liet extirperen voor experimenteel onderzoek. Tevens wil ik in aansluiting hiermee er op wijzen, dat bij onze proeven op apen deze relatieve stijging van het percentage der mononucleairen met een gelijktijdige daling van het leucocytenaantal meestal werd geobserveerd. De leucocytenwaarden lagen bij mijn patiënten met mononucleosis infectiosa tussen 1.200 en 28.000. Men ziet hieruit, dat de afwezigheid van een leucocytose niet een reden mag zijn, om de diagnose klierkoorts van Pfeiffer uit te sluiten, zoals ook Sturgis (113) en Bernstein (9) duidelijk vermelden. Zo vindt men nu en dan gedurende het gehele ziekteverloop te lage leucocytenwaarden, bij bv. de patiënten 197, 254, 287, 313 en 314 in de tabel; bij patiënt 314 was het dieptepunt der leucopenie 1250 bij het begin van de behandeling, na een maand bedroeg dit getal 5500, en daalde daarna weer tot omstreeks 4.000. Zeer sterk heb ik de indruk gekregen, dat dit juist de mononucleosislijders zijn, die zich zo lang slap voelen (Tidy (118)), hoewel zij hoogstens even subfebriele temperatuursverhoging hebben gehad.

Tidy (118), (1934), meent, dat deze volgens hem zeldzame leucopenie slechts in het begin der ziekte en nooit gedurende het beloop wordt waargenomen; Sturgis (113) zag deze initiale leucopenie nogal eens, terwijl gedurende het gehele ziekteverloop dan soms geen leucocytose werd waargenomen. Bij ons onderzoek vertoonden 19 bedlegerige patiënten een initiale leucopenie, 3 zowel bij het begin als bij het eind van het ziek-zijn, en 16 op een willekeurig tijdstip. Van een regelmaat is er dus geen sprake.

Volgens Telfer Smeall (100) en Sturgis (113) schommelen de meest voorkomende leucocytenwaarden bij mononucleosis tussen 10.000 en 20.000, Halcrow, Owen en Rodger (46) gaven 8.000—20.000 op. Bij Bernstein (9) overschreed het leucocytengetal de 10.000 niet bij het derde deel van zijn patiënten. Zeer hoge leucocytose is zeldzaam; bij onze waarnemingen was 28.000 het maximum, terwijl in nog slechts één geval een hogere waarde dan 20.000 bereikt werd; dit is op 341 mononucleosis-patiënten toch wel zeer



IV. Verloop van het maximum en minimum der leucocyten, bij zuiver abortieve vormen van mononucleosis infectiosa en bij bedlegerige patiënten of patiënten met klachten.

weinig. Bernstein zag bij 5½ % zijner gevallen leucocytenaantallen van 20.000 en hoger.

Uit grafiek IV kan men aflezen, dat bij bedlegerige mononucleosis-patiënten of bij hen, die alleen klachten hebben, het maximale aantal leucocyten hoger ligt dan bij diegenen, die de ziekte abortief doormaken. Het minimum der leucocyten ontloopt elkaar niet veel.

Samenvattend kunnen wij ons in dezen geheel aansluiten bij de conclusie van de Vries (122), die zegt, dat „in het zeer polymorphe ziektebeeld, hetwelk men bij de klierkoorts aantreft, in het verloop der leucocytenwaarden deze eigenschap bij uitstek tot uiting komt.”

Na deze beschrijving van het witte bloedbeeld wil ik nog even de aandacht vragen voor het rode bloedbeeld. Haemoglobinewaarden beneden de 75 % Sahli kwamen, voor zover ik deze bepaald heb, niet voor. De bezinking bleek vaak tegen de verwachting in normaal te zijn. Slechts bij de patiënten nr. 141, 255 en 315 bleek deze te hoog, maar dit waren allen patiënten met bijzondere begeleidende verschijnselen, nl. meningo-encephalitis bij patiënten nr. 141 en nr. 316 en bij patiënt nr. 255 mogelijk een Kochs lymphoom. Over de bezinkingsnelheid bij mononucleosis infectiosa vermeldt zelfs Bernstein (9) in zijn uitvoerig overzicht over dit ziektebeeld geen woord.

3. Serologie.

In 1932 waren het de Amerikanen Paul en Bunnell (82), die op 275 contrôlesera er 5 vonden met een positieve, heterologe anti-lichamen-reactie tot in hoge verdunning. Zij onderzochten deze sera, die afkomstig waren van patiënten, lijdende aan allergische aandoeningen, op de aanwezigheid van heterologe anti-lichamen, in navolging van het onderzoek van Deicher (27) in 1926. Deze vond bij allergische aandoeningen geen positieve agglutinatie-reacties. Op de 200 onderzochte sera bleek er één te zijn met een positieve agglutinatie; dit was serum van een patiënt met antipyrine-exantheem. Bij het onderzoek van Paul en Bunnell werden de bevindingen van Deicher bevestigd. De 5 sera met de sterk positieve heterologe anti-lichamenreactie bleken afkomstig te zijn resp. van een patiënt met een aplastische anaemie (na bloedtransfusie; de patiënt behoorde tot bloedgroep B), en van 4 patiënten met mononucleosis infectiosa. Analoge waarnemingen deden Spittuler en Terwen (108), Meyler

en Siemelink (73), Boveri (15), Rosenthal en Wenkebach (92) in de daarop volgende jaren.

Deze reactie van Paul en Bunnell is een grote steun gebleken voor het stellen van de diagnose mononucleosis infectiosa, vooral bij sporadische gevallen, maar geheel er op vertrouwen kan men niet, daar de agglutinatie-reactie niet specifiek is. Zo geeft paardenserum, bij de mens ingespoten, specifieke antilichamen tegen dat serum, maar ook onspecifieke, welke de schapenerythrocyten kunnen doen agglutineren. Dit toonde Minkenhof (74) in 1934 duidelijk aan, terwijl Bernstein (9) deze mening steunde in 1940. Na enige maanden is deze onspecifieke agglutinatiereactie meestal weer verdwenen.

Zoals Minkenhof verder vond, bleek bovendien de reactie van Paul en Bunnell vaak verhoogd te zijn bij rubeola, serumziekte, tuberculose, levercirrhose, filariasis. Bernstein bevestigde deze bevindingen, maar zag ook soms hoge titers na parenterale toediening van leverpreparaten. Bij enkele patiënten, van wie er een al sinds 1 jaar 2 maal per week leverinjecties kreeg, nam ik dit laatste echter niet waar. Evenmin was dit het geval bij een patiënt, die 2 maal een intramusculaire melkinjectie kreeg van 15 cc, om de andere dag gegeven; de H. A. R. vertoonde slechts een stijging van 1:8 tot 1:16, en werd na 2 weken zelfs negatief.

Van belang is, hierbij te vermelden, dat de syphilisreacties bij mononucleosis infectiosa in 18—20 % der gevallen positief zijn (Sadusk (95), Sturgis (113)), volgens Bernstein (9) in 7 %, maar meestal duurt dit slechts enige weken, bij uitzondering maanden. Volgens Kaufman (57) in 1941 geeft de Wassermann-reactie bij klierkoorts in 2—10 % een positief resultaat, de reactie van Kahn, Eagle en Meinicke is hier echter toch juist, daar hiervoor geen rode bloedcellen gebruikt worden. Ook Thelander en Shaw (115) vonden de reactie van Kahn steeds negatief.

Reeds in 1926 beschreef Deicher (27) de moeilijkheid, die een bacterioloog had met de reactie van Wassermann. Deze werd gestoord door de grote hoeveelheid heterologe antilichamen in het serum van de patiënt, hetgeen zijn oorzaak vond in de vooraf ontvangen therapeutische injectie van paardenserum, als gevolg waarvan hij ook serumziekte kreeg. Dit was de reden van de sterke samenklontering der schapenerythrocyten.

Bethel, Sturgis, Rundles en Meyers (11) beschreven in 1946 twee

patiënten resp. met de ziekte van Hodgkin en met rubeola, die een verhoogde titer hadden van de heterophiele antilichamenreactie.

De grote betekenis van de absorptieproeven volgens Davidsohn (25) voor de reactie van Paul en Bunnell blijkt wel uit de boven beschreven valse reacties; ook hier geldt dit vooral voor de geïsoleerde gevallen met een moeilijke differentiële diagnose, zoals de lymphatische leucaemie.

De absorptieproeven komen in het kort hierop neer:

Er zijn 3 soorten agglutinines tegen schapen-erythrocyten:

- a) normale agglutininen,
- b) agglutininen na serum-injectie (serumziekte),
- c) agglutininen bij mononucleosis infectiosa.

Nu wordt het te onderzoeken serum in contact gebracht:

I. *met cavia-niercel-emulsie*. Deze cavia niercellen absorberen de agglutininen uit normaal serum en uit het serum van patiënten, die seruminjecties hebben gehad en niet de agglutininen van de mononucleosis-patiënt.

II. *met runderbloedcellen*. Deze absorberen uit het serum de agglutininen, die ontstaan na seruminjectie en ook de agglutininen van de mononucleosis-patiënt, echter absorberen zij meestal niet de in het normale serum voorkomende agglutininen (Davidsohn (25), Bekker (6), Bruins Slot (17)). De absorptieproeven maken de reactie nu veel meer specifiek, hoewel een steeds herhaalde negatieve agglutinatie mononucleosis infectiosa zeker niet uitsluit (Kaufman (57)), alleen een positieve reactie bevestigt de diagnose. Volgens Sohier en Girier (106) kan de negatieve agglutinatie-reactie veroorzaakt zijn door een totale absorptie. Bulgarelli (19) publiceerde in dit verband een onderzoek van 624 personen, die geen mononucleosis hadden. Hij vond dat 19 van hen een positieve Paul en Bunnell-reactie hadden; na absorptie bleven er nog 2 positieve agglutinaties over. Het was een patiënt met een lymphatische leucaemie en een roodvonk-patiënt. Brien (16) vond ook een acute lymphatische leucaemie met een positieve Paul en Bunnell, dit was echter zonder absorptie.

Volgens Kaufman is een Paul en Bunnell-reactie volgens de techniek van Davidsohn in een verdunning 1:56 een aanwijzing voor de mononucleosis infectiosa; 1:28 duidt er op, dat verder onderzoek zeker is geïndiceerd. Hij wijst met klem op het belang van het zien

stijgen van de titer ; vooral als deze van negatief positief wordt, is er volgens hem geen twijfel meer aan de diagnose. Bij mijn epidemiologisch gezinsonderzoek ging ik dikwijls 5 weken lang alle gezinsleden na en zag ik vaak de stijging der Paul en Bunnell. Het is hierbij prettig als de eerste verdunning 1 : 4, 1 : 8, etc. is en niet direct 1 : 16, want dan mist men de initiale stijging.

Bij het onderzoek in Beuningen zijn geen absorptieproeven gedaan wegens het zeer grote aantal Paul en Bunnell-reacties, nl. ± 1200 , welke in 5 maanden moesten gebeuren.

Bovendien had de Davidsohn-techniek in epidemiologisch verband niet zoveel zin, terwijl ik tevens de stijging of daling van de Paul-Bunnell-titer op de voet kon volgen.

Zeer belangrijk was het feit, dat de voorgeschiedenis van iedere onderzochte patiënt mij practisch bekend was, zodat serum-reacties uitgesloten konden worden.

Bij verschillende auteurs wisselen de Paul en Bunnell-titers sterk, wat zijn grootste oorzaak vindt in de verschillende technieken, die werden gevolgd, vooral wat betreft serumverdunningen en aflees-techniek. Zelfs bij agglutinatie reacties, die in verschillende laboratoria met dezelfde techniek werden uitgevoerd, werden door mij grote verschillen gezien, nl. 1 : 16 en 1 : 128, en omgekeerd eveneens. Wel was dit uitzondering. Gelijktijdig was het bloed voor beide laboratoria van dezelfde patiënt afgenomen en ongeveer op dezelfde tijd in behandeling gekomen. Bij te lang laten staan van het opgevangen bloed in de ijskast, kreeg ik wel de indruk, dat de titer terug liep, soms kreeg men haemolyse. De ouderdom van het serum schijnt op het samenklonteringsvermogen weinig invloed te hebben ; dit ging Minkenhof (74) na bij sera, die 4 maanden oud waren ; ook de dag der inactivatie heeft geen invloed.

De volgende techniek bij de bepaling der agglutinatie-reactie van Paul en Bunnell is in het laboratorium van het St. Canisius Ziekenhuis te Nijmegen gevolgd :

Serum afschenken en 15 min. inactiveren bij 60° C. Anderen verhitten het serum gedurende dezelfde tijd bij 56° C., dit heeft geen invloed op de agglutinatie ; verwarming bij 65° C. echter doet de agglutinerende kracht van het serum belangrijk verminderen of verdwijnen (Minkenhof).

Buizen	1	2	3	4	5	6	7	8
Physiologische zoutoplossing	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc
Serum	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc
1% erythrocyten suspensie	+	+	+	+	+	+	+	+
Eindverdunding van het serum	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc	$\frac{1}{2}$ cc
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	4	8	16	32	64	128	256	512

Mengen en 2 uur in de stoof van 37° C. Daarna in de ijskast. Na 16 uur aflezen door de buis 3 keer op de vinger om te schudden. De laatste verdunning, die nog macroscopisch agglutinatie vertoont, is de Paul en Bunnell-titer. De agglutinatie-aflezing geschiedde door de buis tegen het licht te houden en bij de minste twijfel over de samenklontering nam men liever een lagere waarde.

Anderen nemen in het 1e buisje 0,75 cc zoutoplossing + 0,25 cc serum en pipetteren uit dit mengsel 0,5 cc naar buis 2, etc. Bij alle buisjes wordt 0,5 cc van een 2% erythrocyten suspensie van een schaap gedaan. Tenslotte krijgt ieder buisje 1 cc physiologische zoutoplossing. Dus eindverdundingen zijn 1 : 16, 1 : 32, 1 : 64, etc. Zeer belangrijk is het opgeven van de titer niet naar de totale eindverdunding, maar alleen naar de verdunning van het serum; deze waarden moet men met 4 vermenigvuldigen, b.v. Rosenthal en Wenkebach (92) noemen 1 : 16 bewijzend, Paul en Bunnell (82) 1 : 32. Het schapebloed moet minstens 2 × 24 uur geleden afgenomen zijn en hoogstens 4 × 24 uur oud zijn (bewaard in ijskast), daar te vers bloed minder gevoelig is dan ouder en bij te lang bewaren haemolyse kan optreden (Bekker (6)).

Onjuist vind ik de methode om de agglutinatie te beoordelen zonder de buisjes 3' × om te keren.

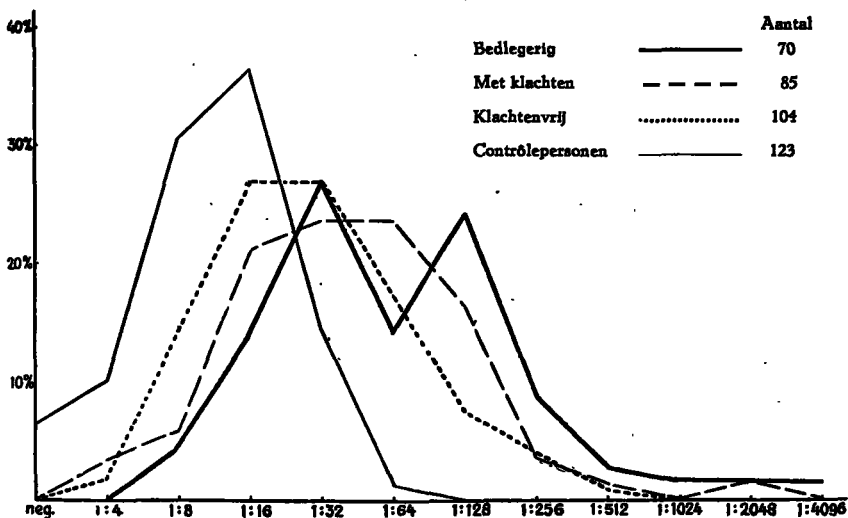
Zo beoordeelt Bruins Slot (17) de agglutinatie naar de rand van het bezinksel; is deze scherp, dan bestaat zijns inziens geen agglutinatie, karteling of korreling duidt op agglutinatie. Hij motiveert dit, daar volgens zijn mening in hoge verdunningen de geagglutineerde erythrocyten zeer vlug zouden loslaten. Inderdaad is dit in een gedeelte der gevallen waar, maar schudden kan soms ook de agglutinatie bevorderen. Zoals uit mijn onderzoek blijkt, mogen zijn bevindingen niet geheel met onze uitkomsten vergeleken worden. Bij 95 sera heb ik ter controle de methode volgens Bekker en Bruins Slot laten doen.

De waarden der titers was bij 27 sera gelijk.

Paul en Bunnell gelijke waarde	Bruins Slot 1 buis hoger lager	Bruins Slot 2 buizen hoger lager	Bruins Slot 3 buizen hoger lager	Bruins Slot 4 buizen hoger lager
27	35 2	22 1	7	1

Hieruit blijkt, dat 31,5 % der sera volgens Bruins Slot een titer hadden, die 2 buizen of meer hoger lag. 37 % der sera was volgens Bruins Slot 1 buis hoger en ruim 3 % der sera waren 1 of 2 buizen lager.

Van groot belang leek het mij de waarden van de agglutinatie-reactie van Paul en Bunnell na te gaan bij gezonde contrôle-personen en het resultaat hiervan aan mononucleosis-patiënten te toetsen. 123 contrôle-personen, die haematologisch en klinisch volkomen gezond waren, zijn hiervoor genomen. Ongeveer 6 maanden heb ik hen kunnen observeren en geen van hen is ziek geweest. Dit is hierom zo belangrijk, daar men soms een vrij hoge of zelfs zeer hoge Paul-Bunnell-titer vindt bij iemand, die geheel normaal is en pas weken later klinisch, vaak ook haematologisch, mononucleosis-infectiosa krijgt. Bovendien hadden deze mensen tevoren geen serum-injecties of parenterale toediening van leverpreparaten gehad; ook heb ik angstvallig allergisch reagerenden vermeden. Deze vergelijkingsgroep bestond voor 35 % uit volwassenen en 65 % uit kinderen van 6—14 jaar; in grafiek VII zal trouwens overtuigend blijken, dat de leeftijd geen invloed heeft op de hoogte van de Paul-Bunnell-titer. Om een indruk te krijgen over het titerbeloop bij zieke en klinisch gezonde mononucleosis-patiënten, werden deze verdeeld in bedlegerige zieken (70), een groep met alleen klachten (85) en een klachtenvrije groep (104). Alvorens ik overga tot de bespreking van grafiek V, dient er de aandacht op gevestigd te worden, dat de indeling in groepen zeer beïnvloed wordt door subjectieve factoren en het absolute aantal nooit wiskundig zuiver is. Ook is de procentuele berekening statistisch bezien niet juist. Maar toch meen ik wel, dat de grafiek globaal beschouwd een vrij juiste indruk geeft en een wetenschappelijk statistische berekening en verwerking van enigszins subjectief bepaalde getallen leek mij dan ook niet noodzakelijk.



V. Het verloop van de Paul-Bunnell-titer bij personen met mononucleosis infectiosa.

Uit deze grafiek V blijkt, dat een titer van 1 : 16 geen diagnostische waarde heeft. Bij 1 : 32 ziet men procentueel meer mensen met mononucleosis infectiosa dan gezonde; deze titer vormt dus wel een aanwijzing om een dergelijk persoon nogmaals na een week klinisch, haematologisch en serologisch te onderzoeken. De Paul-Bunnell-titer 1 : 64 kwam bij de gezonde vergelijkingsgroep in 1,4 % voor en wordt door mij beschouwd als een zeer sterke steun voor de diagnose mononucleosis infectiosa. De verdunning 1 : 128 en hoger zag men bij de contrôle-sera niet. Men kan deze titers in het algemeen wel als bewijzend beschouwen, mits men rekening houdt met seruminjecties etc., zoals op pag. 35 signaleerd werd.

Met de subjectieve klachten van de mononucleosispatiënt staan de Paul-Bunnell-titers in correlatie in die zin, dat bij de echte zieken procentueel de hoogste titers voorkomen, bij de abortieve vormen de laagste, hoewel deze laatste weer duidelijk hoger zijn dan bij de contrôlegroep. Bunnell (20) zag op slechts 15 geobserveerde patiënten in acute gevallen een hogere agglutinatie-titer dan bij de subacute. De Vries (122) daarentegen had niet de indruk, dat de ernst van het geval in correlatie met de hoogte van de Paul-Bunnell-titer stond, maar het getal van 19 waargenomen patiën-

ten is wel wat klein voor een conclusie. Tot hetzelfde eindoordeel kwamen van der Meer, Lutterloh en Pilot (72); zij deden echter slechts 74 Paul-Bunnell-reacties op een aantal van 366 personen, terwijl in de Beuningse epidemie ongeveer 1200 Paul-Bunnell-titers zijn bepaald.

De in ons onderzoek verkregen resultaten ten aanzien van de bewijskracht ener positieve Paul-Bunnell-reactie zijn, behalve een bevestiging van Bunnell's inzicht, tevens een steun voor de uitslagen der onderzoekingen van Kaufman (57), Boveri (15), Minkenhof (74), Rosenthal en Wenkebach (92), Barrett (5), Halcrow, Owen en Rodger (46), alsook van Sokal (107).

In tabel VI ziet men het absolute aantal patiënten met mononucleosis infectiosa. De diagnose werd klinisch, haematologisch en serologisch gesteld, of op twee duidelijk uitgesproken criteria van het trias, zoals bij vele abortieve vormen. In deze geest handelden ook Sturgis (113), Kaufman (57), Bethell, Rundles en Meyers (10) en Sokal (107). Ook het geleidelijk stijgen der Paul-Bunnell-titer is waardevol voor de diagnose en zou alle twijfel wegnemen, aldus Bethell, Sturgis, Rundles en Meyers (11).

Van de 84 mononucleosis-patiënten, die geen hogere Paul-Bunnell-titer hadden dan 1:32, vertoonden er 67 een stijging in het titerbeloop in de weken, waarin ik hen systematisch naging. Hiervan vertoonde 49.2 % een stijging van 1 buis
29.-% een stijging van 2 buizen
13.3 % een stijging van 3 buizen.
8.4 % een stijging van 4 buizen.

Aan een Paul-Bunnell-titer van 1:16, die van negatief tot 1:16 gestegen is, kan men niet alle waarde ontzeggen, vooral als de haematologische en klinische verschijnselen wijzen in de richting van mononucleosis infectiosa. Bovendien sluit een negatieve Paul-Bunnell-titer na herhaald onderzoek volgens veler mening zeker mononucleosis niet uit (Kaufman (57), Sturgis (113), Sokal (107)). Reyersbach en Lenert (90) vinden, dat bij kinderen met klassiek mononucleosis infectiosa vooral negatieve agglutinatie-reacties voorkomen, maar hun oordeel lijkt mij hier niet doorslaggevend, daar aan hun diagnose getwijfeld kan worden. Davidsohn (25) verdeelt zelfs de mononucleosis in 2 groepen, n.l. de seropositieve en de seronegatieve, terwijl ook Paul zegt, dat de H. A. R. in 10 % nega-

	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	Paul-Bunnell-titer	
0-5	1		1	2	1	1						♂ 6	13
		1	1	2	2	1						♀ 7	
6-10	1	1	5	6	5	3	1					♂ 22	104
	1	12	19	23	13	11	2	1				♀ 82	
11-15	1		1	4	4	3				1		♂ 14	47
		5	5	9	8	3	2				1	♀ 33	
16-20			3	2	1	1	1					♂ 8	23
		2		2	4	3	3	1				♀ 15	
21-25				1		1		1				♂ 3	18
		2	1	3	5	3					1	♀ 15	
26-30			1	1								♂ 2	4
			1	1								♀ 2	
31-35			2	2	1	1						♂ 6	13
			1	2	2	1	1					♀ 7	
36-40					1		2		1			♂ 4	6
			1		1							♀ 2	
41-45		1	1	1		1						♂ 4	10
			3	1	1	1						♀ 6	
46-50		1	3	2		2		1				♂ 9	13
		1	1	1		1						♀ 4	
51-55				1	1							♂ 2	3
				1								♀ 1	
56-60												♂	1
			1									♀ 1	
61-65					1							♂ 1	2
						1						♀ 1	
Leeftijd						1							
	4	26	51	67	51	38	12	4	1	2	1		257 gevallen

VI. Patiënten, die mononucleosis infectiosa hebben met minstens 2 van de 3 criteria

tief is (Bernstein, 7%), zoals dit aangehaald wordt door J. Telfer Smeall (100). In de hier beschreven epidemie vindt ik 81 H. A. R. van 1 : 16 of lager, wat ruim 31 % is. Dit zal zijn oorzaak wel vinden in de vele abortieve vormen, die bij systematisch onderzoek aan de dag getreden zijn.

In tabel VI zijn alle patiënten tevens naar leeftijd en geslacht gerangschikt, terwijl de agglutinatie-titers der Paul-Bunnell-reactie in absolute zin afgelezen kunnen worden. De gegevens zijn verkregen uit de door mij onderzochte schoolkinderen en gezinnen.

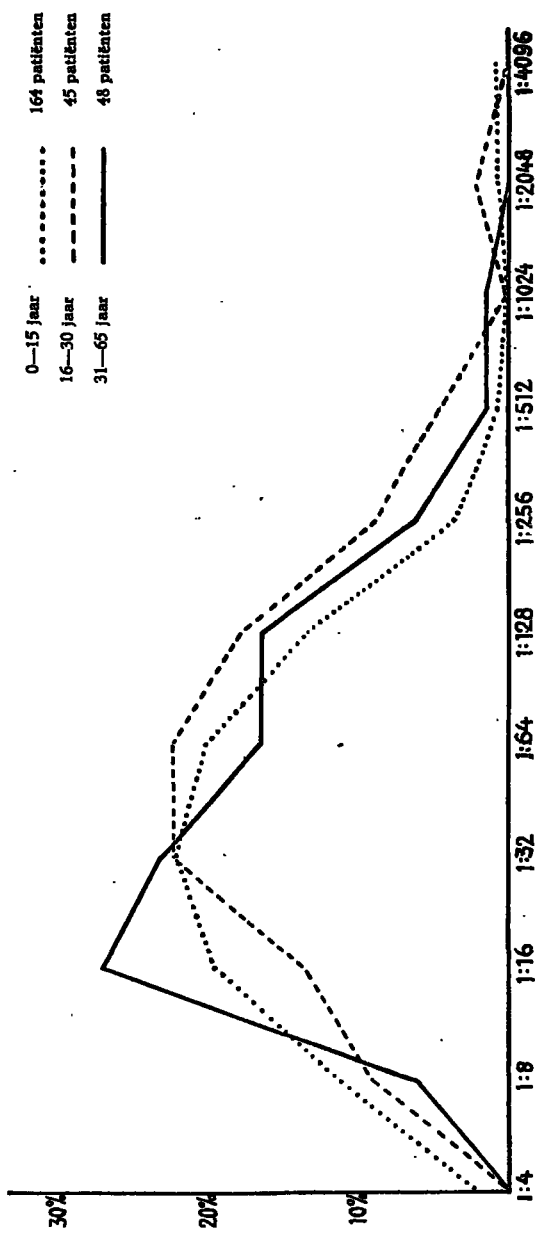
Uit deze tabel verkreeg ik mijn materiaal voor grafiek VII. Hieruit kan men het verloop van de Paul-Bunnell-titer zien in verband met de verschillende leeftijden. Drie leeftijdsgroepen gaven een duidelijker beeld, dan wanneer elke groep van vijf jaar in grafiek werd gebracht, daar de aantallen dan te gering waren.

Overtuigend ziet men de 3 leeftijdsgroepen van 0—15, 16—30, 31—65 jaar, parallel lopen wat de Paul-Bunnell-titer betreft. In tegenstelling hiermee zal blijken, dat de leeftijd wel grote invloed heeft op het vatbaar zijn voor de mononucleosis infectiosa. (Zie pag. 97).

In welke week de Paul-Bunnell-titer zijn maximum bereikt, is niet te zeggen, wegens de vele abortieve gevallen van mononucleosis infectiosa. Ook als men deze laatste groep uitsluit, durf ik hier geen vaste regel voor te geven, temeer daar het verloop van de Paul-Bunnell-titers vaak geen gelijkmatige stijging of daling vertoont, maar vaak plotseling weer toppen laat zien. Zo kon ik van de 45 koortsende patiënten er slechts 9 goed beoordelen. 5 patiënten hadden de hoogste Paul-Bunnell-titer *bij* het dalen der temperatuur, 1 patiënt had de hoogste Paul-Bunnell-titer *na* het dalen der temperatuur, 3 patiënten hadden de hoogste Paul-Bunnell-titer *vóór* het dalen der temperatuur.

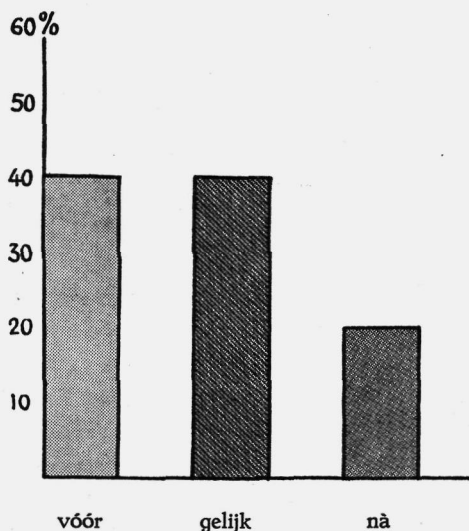
Het volgende staatje geeft een overzicht van het optreden der hoogste Paul-Bunnell-titer in verband met het begin van het ziek-zijn bij 34 patiënten, bij wie dit kon worden nagegaan :

Hoogste Paul-Bunnell-titer	1e week	2e w.	3e w.	4e w.	5e w.	6e w.	7e w.	8e w.
Voor het begin der ziekte	2	1				2	1	
Na het begin der ziekte	7	7	8	3	2		1	



VII. Het verloop van de Paul-Bunnell-titer bij verschillende leeftijdsgroepen van patiënten met mononucleosis infectiosa.

Van deze 34 zieke patiënten hadden er 22 hun hoogste Paul-Bunnell-titer in de eerste 3 weken van het ziek zijn, dit komt ongeveer overeen met Kaufman (57). Bij toeval zag ik er 6 met de hoogste titer respectievelijk 1—7 weken vóór het ziek worden, terwijl deze personen alleen haematologisch hoogstens lichte afwijkingen vertoonden. Dit laatste is, voor zover mij bekend, in de litteratuur slechts even gesuggereerd door Sturgis (113), die schrijft: „It is known, that sheep cell agglutinins may appear several days prior to the characteristic changes in the circulating lymphocytes, and, furthermore, that a positive reaction may precede the enlarged lymphlands or other clinical evidence of the disease”.



VIII. De Paul-Bunnell-titer, nagegaan bij 124 personen, bereikt zijn maximum vóór, gelijk met en nà de grootste haematologische afwijkingen (hoogste percentage mononucleaire cellen), in resp. 40 %, 40 % en 20 % der gevallen.

Zo ziet men ook uit grafiek VIII in hoeverre het maximum der Paul-Bunnell-titer in verband staat met de grootste haematologische afwijkingen (hoogste percentage mononucleaire cellen).

Voorts vertoont het verloop van de Paul-Bunnell-titer zowel bij de zieke als bij de „gezonde” mononucleosis-patiënten in de weken, dat zij werden vervolgd, bij 7 zieken en 10 „gezonden” weer een 2e topstijging van gemiddeld 3 buizen.

Van de 7 zieken beschouw ik dit slechts als een rechute bij één van hen, daar deze toen gelijktijdig ook haematologisch en klinisch weer veel sterkere verschijnselen vertoonde van mononucleosis infectiosa ; bij een ander steeg alleen het haematologische beeld parallel hiermee.

Hoe lang de maximale hoogte der Paul-Bunnell-titer blijft bestaan, is bij relatief weinig personen na te gaan, doordat enkele al bij de eerste contrôle hun hoogste H. A. R. bereikt hadden, andere hadden hun maximum nog bij het laatste bloedonderzoek ; bovendien wordt het oordeel ook vertroebeld door de fluctuaties in de titer. Om deze redenen was het mij bij slechts 28 personen met een H. A. R. van 1 : 64 of hoger mogelijk een indruk te krijgen over de duur van de hoogst bereikte agglutinatie-titer.

Bij 15 personen	duurde dit	slechts	1 week
Bij 8	„	„	2 weken
Bij 2	„	„	3 weken
Bij 1 persoon	„	„	minstens 4 weken
Bij 2 personen	„	„	6 weken

Sturgis (113) en Kaufman (57) geven aan, dat de H. A. R. gewoonlijk 4—5 maanden positief blijft, ofschoon de Paul-Bunnell-reactie volgens hen ook binnen 6—8 weken weer haar normale waarde bereikt kan hebben.

Wanneer men deze resultaten vergelijkt met de dierproeven, dan ziet men, dat bij 2 apen, n.l. aap 20 en 22, de hoogste Paul-Bunnell-titers, n.l. 1 : 4096 en 1 : 256, bereikt werden resp. 17 en 20 dagen voor de maximumwaarde van de mononucleaire cellen. Deze hoge titer handhaafde zich gedurende \pm 1 week, hoewel het bij aap 20 nog een maand duurde, voordat de titer weer normaal was, en nog 17 dagen bij aap 22. Bij aap 26 vond men de hoogste Paul-Bunnell-titer op hetzelfde tijdstip als het hoogste percentage mononucleaire cellen. Deze titer bleef gedurende \pm 20 dagen 1 : 1024 en vertoonde daarna eerst een neiging tot daling.

Conclusie.

I. Een Paul-Bunnell-titer 1 : 32 wettigt verder onderzoek ; vooral als men de titer heeft zien stijgen, is het een zeer sterke steun voor de diagnose mononucleosis infectiosa, indien er haematologisch of

klinisch tenminste ook aanknopingspunten zijn en serum-reacties e.d. uitgesloten kunnen worden.

Een titer 1 : 64 is reeds een duidelijke aanwijzing, terwijl 1 : 128 praktisch bewijzend is.

Toch moet men met een Paul-Bunnell-titer voorzichtig zijn, daar in verschillende laboratoria een enkele maal grote verschillen in uitkomst worden verkregen ondanks dezelfde techniek, zonder dat men hiervoor een oorzaak kan aangeven.

II. Bij 31 % van de 257 gevallen was de H. A. R. 1 : 16 of lager, wat zijn oorzaak wel zal vinden in de vele abortieve gevallen (104).

III. De hoogte van de H. A. R. staat in deze epidemie in correlatie met de ernst van het ziek zijn (\pm 1200 Paul-Bunnell-titers zijn bepaald):

IV. De leeftijd schijnt niet in verband te staan met de hoogte van de Paul-Bunnell-titer.

V. Wanneer de H. A. R. zijn hoogste waarde bereikt en hoelang het duurt, voor zij weer tot de norm gedaald is, is niet met een algemene regel te zeggen.

VI. Het aantal mononucleaire cellen bereikt in 80 % voor of tegelijk met de hoogste Paul-Bunnell-titer zijn maximum bij 124 personen, bij wie dit nagegaan kon worden.

4. *Differentiële Diagnose.*

In aansluiting op het hiervoor behandelde rest mij nog de taak, een overzicht te geven van de moeilijkheden, waarvoor men gesteld kan worden bij het maken der diagnose mononucleosis infectiosa. Achtereenvolgens zullen de ziektebeelden behandeld worden, die differentiël-diagnostisch voor onze streken van belang zijn.

Allereerst richten wij de aandacht op de *infectieuze lymphocytose*, die vooral bij kinderen gezien wordt, en meestal met zeer weinig objectieve klinische verschijnselen gepaard gaat. Toch kunnen er zich temperatuursverhoging, buikpijn met braakneiging, en zelfs neurologische verwikkelingen bij voordoen. De buikpijn kan een enkele maal zo hevig zijn, dat chirurgisch ingrijpen overwogen wordt, maar de duur van alle klinische verschijnselen bij infectieuze lymphocytose is echter slechts enige dagen (Smith (101)), terwijl de haematologische veranderingen maanden kunnen blijven bestaan. In het algemeen zijn de beschreven gevallen van infectieuze lymphocy-

tose bij routine-onderzoek ontdekt, bv. in sanatoria. Infecties van de bovenste luchtwegen worden er nogal eens bij beschreven. Lymphklierzwellingen en een vergrote milt zijn bij de infectieuze lymphocytose echter steeds afwezig. Het aantal leucocyten bereikt soms waarden tot boven de 100.000. Finucane en Philips (34) gaven aan de hand van 21 door hen onderzochte gevallen maximumwaarden op, liggende tussen 24.000 tot 120.000, terwijl het percentage lymphocyten zweefde van 75 tot 90 %. Hiermee in overeenstemming zijn de patiënten, die door Reyersbach en Lenert (90) als mononucleosis infectiosa beschreven zijn, maar die waarschijnlijk leden aan een infectieuze lymphocytose. Smith (101) daarentegen vond, dat de hoogste waarden, zowel van het aantal leucocyten, als ook het relatieve percentage der lymphocyten, wat minder hoog lagen. Gsell (44) vermeldde bovendien nog erythemen, die een morbilliform of een scarlatiniform beeld vertoonden. In het beenmerg vond hij zeer veel lymphocyten, en ook hij beschouwde de lymphocytose, evenals de bovengenoemde auteurs, als infectieus, daar de ziekte in epidemietjes gezien werd. De Paul-Bunnell-reactie was steeds negatief, terwijl pathologische lymphocyten niet voorkwamen.

Gaan wij thans over tot de beschouwing van de *lymphatische leucaemie* en de *aleucaemische vorm* hiervan. In beginnende gevallen kan het beeld zeer veel gelijkenis vertonen met klierkoorts, temeer, daar zelfs in een klein percentage de Paul-Bunnell-reactie positief bevonden wordt in waarden van 1:64, zelfs na absorptie. Het aantal leucocyten is geen steun voor de diagnose, maar de differentiatie van het bloed geeft bij mononucleosis meestal een meer polymorph beeld, terwijl lymphoblasten hier tot de zeldzaamheden behoren, in tegenstelling meestal met de leucaemie. Het haemoglobinegehalte is bij de leucaemie meestal aan de lage kant, terwijl bij de mononucleosis practisch altijd normale waarden worden gevonden. Haemorrhagische diathese wordt vooral bij de acute leucaemieën gezien, maar komt in zeldzame gevallen ook bij de mononucleosis voor.

Een volgende ziekte, die in dit kader past, is het *maligne granuloom*, en wel in het bijzonder de abdominale en mediastinale vorm. Het aantal leucocyten is hier vaak verhoogd en ligt dan tussen 10 en 20.000 of hoger. Ook is er weer soms een leucopenie. In tegenstelling met de mononucleosis wordt hier gewoonlijk een lympho-

penie gevonden, hetgeen op bepaalde tijdstippen in het verloop van een klierkoorts echter ook wel gezien wordt, met name in combinatie met een hoog leucocytenaantal, waarna men later een daling van de laatste met een relatieve stijging van de mononucleairen kan waarnemen.

De *agranulocytose*, die gekenmerkt is door een sterke vermindering van het totale aantal witte bloedcellen, kan gepaard gaan met een relatieve vermeerdering der lymphocyten en monocyten. Bovendien worden er vaak plasmacellen bij gevonden, waardoor dit bloedbeeld eveneens een polymorph uiterlijk heeft. Het ernstige klinische beeld met ulceruze en necrotische processen op de tonsillen en het gehemelte, die soms met een vuil beslag bedekt zijn, gepaard gaande met hoge temperatuur, moeten hier wel enige argwaan wekken, hoewel ook hier weer gezwollen halslymphklieren en een vergrote lever of milt aanwezig kunnen zijn. Het belangrijkste is hier een goede anamnese, om nl. na te gaan, of hier sprake kan zijn van röntgen- of radiumbeschadiging, of van een overgevoeligheid voor pyramidon, benzol, sulfapreparaten, dinitrophenol, goud, bismuth, salvarsan etc. (thiouracil preparaten).

Voorts wil ik wijzen op de vorm van mononucleosis, welke in het begin hoge temperatuur kan vertonen, zonder klinisch ook maar enig ander verschijnsel, terwijl het bloedbeeld nog normaal is. Dit beeld kan dan veel gelijkenis vertonen met *tuberculose*, temeer, daar op beide afwijkingen sulfapreparaten of penicilline geen invloed uitoefenen. De hogere bezinking bij tuberculose met een eventuele sterke Pirquet-reactie en doorlichting zullen zeker als diagnosticum moeten fungeren.

Als een sluipend ziektebeeld kan de mononucleosis beginnen, met bovendien subfebriele temperaturen, en heeft dan veel gelijkenis met de *sepsis lenta*. De milt is ook hier vaak week, gezwollen, en daar bij klierkoorts in zeldzame gevallen geruisen aan het hart kunnen voorkomen, is ook de mogelijkheid van vergissingen in de eerste dagen van de observatie voor de hand liggend, maar controleert men enige weken het bloedbeeld, dan zijn de moeilijkheden spoedig opgelost.

In dit verband wil ik nog even de aandacht vestigen op de *perniciouse anaemie*, die klinisch, mede door de soms aanwezige milt- en leverzwellings, met bovendien een relatieve lymphocytose, niet steeds zo direct van de Pfeiffer is te onderscheiden.

Aan *typhus* moet ook steeds gedacht worden. Hoofdpijn en sufheid, een vergrote, weke milt, bronchitische geruisen, een leucopenie met een relatieve lymphocytose zijn verschijnselen, die zich hier eveneens kunnen voordoen. De reactie van Widal zal hier uitsluitsel geven.

Een minder voorkomend ziektebeeld is de *ziekte van Bang*, waarbij de patiënt zich, ondanks de temperatuursverhoging, dikwijls vrij goed voelt. Ook hier is weer een vergrote lever en milt waarneembaar, met vaak pijnlijke gewrichten en heftig transpireren, gepaard gaande met een leucopenie en een relatieve lymphocytose. De agglutinatiereactie op Bang brengt hier weer uitkomst.

Malaria kan eveneens de verschijnselen van mononucleosis demonstreren, maar geeft toch verder differentieel-diagnostisch geen moeilijkheden.

Ook *syphilis*, vooral het tweede stadium met zijn lymphklierzwellingen, kan op het eerste gezicht aan mononucleosis doen denken. Het omgekeerde kan ook het geval zijn, temeer, daar in een klein percentage der gevallen de Wassermann-reactie bij Pfeiffer ook positief kan zijn.

Daar vooral bij kinderen mononucleosis infectiosa vergezeld kan gaan met een hoest, welke in vele opzichten kan gelijken op de hoest bij *pertussis*, en bovendien het bloedbeeld van laatstgenoemde ziekte haast identiek kan zijn met dat van de Pfeiffer, lijkt mij dit ziektebeeld ter differentiatie bij kinderen belangrijk. Hier kan het aantonen van de bacil van Bordet-Gengou beslissen.

Klierkoorts met myalgieën en neuralgiforme pijnen zal in de huispractijk zeer vaak wel gehouden worden voor *griep*. Een onderzoek, ingesteld naar de aanwezigheid van klierzwellingen, of liever nog, een uitstrijkpreparaat, zal de gedachte zeker in de richting van de mononucleosis doen gaan, mits men aan deze ziekte denkt.

De angineuze vormen van klierkoorts kunnen de *angina* van Plaut Vincent, de *difterie* en de *folliculaire tonsillitis* imiteren.

Meer moeilijkheden levert de *rubeola* (rubella). Hierbij wordt graag gezien zwelling van de suboccipitale en postauriculaire klieren. De overige klierzwellingen kunnen dezelfde zijn als bij mononucleosis; een vergrote milt, keelpijn, rheumatoïde klachten, pijnlijk tandvlees en haemorrhagische diathese kunnen het ziektebeeld completeren (Kamerbeek (55)). In het bloedbeeld komen veel meer

plasmacellen voor. Ook de Paul-Bunnell-reactie kon bij rode hond tot 1:64 positief zijn. Het is niet te verwonderen, dat sommige auteurs een zekere verwantschap tussen de beide ziekteverwekkers aannemen.

Bij acute *poly-* en *hyper-menorrhoe* denke men ook aan Pfeiffer.

De mononucleosis infectiosa met icterus kan soms practisch niet van *infectieuse hepatitis* worden onderscheiden. Volgens de laatste opvattingen zou een positieve cephaline-cholesterol-uitvlokkingsproef een sterke steun zijn voor de diagnose klierkoorts (Evans (31)).

In dit verband wil ik nog de *ziekte van Weil* vernoemen in combinatie met icterus, waar echter haematologisch en serologisch onderzoek voldoende zekerheid geven bij het stellen der diagnose.

Mij rest nog te vermelden de moeilijkheden, welke buikverschijnselen als begeleidend verschijnsel bij mononucleosis infectiosa kunnen veroorzaken, temeer, daar zij een *appendicitis acuta*, *cholelithiasis*, *gastroenteritis* en soms een „acute buik” kunnen nabootsen, terwijl op dat ogenblik klierzwellingen, een vergrote of drukpijnlijke milt of lever en andere symptomen, typisch voor de mononucleosis infectiosa, kunnen ontbreken. In epidemiologisch verband denkt men er wel aan, maar als geïsoleerd geval kan de mononucleosis infectiosa als oorzaak zeer gemakkelijk over het hoofd gezien worden. De buikklachten bij klierkoorts wisselen vaak van plaats, zodat de ene dag de patiënt klaagt over pijn op Mac Burney, en de andere dag over pijn bv. in de leverstreek of om de navel. Vaak is er een dissociatie tussen de pijn bij palpatie en de klachten van de patiënt over pijn ter plaatse.

Met opzet heb ik hier de differentiële diagnose van mononucleosis infectiosa met neurologische begeleidingssymptomen ten aanzien van andere ziekten met hersenverschijnselen achterwege gelaten, om deze in een volgende paragraaf te behandelen.

In het algemeen is een positieve Paul-Bunnell-titer van 1:128 en hoger een sterke steun bij het differentiëren van boven beschreven ziektebeelden met mononucleosis infectiosa. Wanneer men niet terstond een positieve waarde vindt, is het raadzaam, enige weken achtereenvolgens de titer te laten bepalen, daar deze soms na enige tijd nog kan stijgen. Dit laatste geldt eveneens voor het percentage mononucleaire cellen.

5. Therapie.

Bij koortsende gevallen van mononucleosis infectiosa werd 10 maal *sulfadiazine* toegediend, zonder ook maar enig resultaat.

Ook kreeg ik de indruk, dat *penicilline* op de klierkoorts zelf geen directe invloed uitoefende. Zo gaf *penicilline* niet de minste daling van temperatuur bij patiënte nr. 2, die gedurende 3 dagen achtereenvolgens 300.000 E daags kreeg toegediend, waarop aansluitend 2 dagen 400.000 E. daags. Eveneens was het succes nihil bij een 8-jarig meisje (nr. 204), ofschoon gedurende 3 opeenvolgende dagen 1 miljoen eenheden *penicilline* daags bij haar werd ingespoten. — Bij patiëntje nr. 8 echter, 7 maanden oud, reageerde de koorts binnen 24 uur op 700.000 E. *penicilline*, als *dépôt* toegediend, terwijl *sulfadiazine* hier zonder uitwerking gebleven was. Patiënte nr. 253, die met ruim 39° koorts een ernstig zieke indruk maakte, was lijdende aan een uitgesproken angineuze vorm van klierkoorts; bovendien had zij zo nu en dan koude rillingen. Gedurende 2 opeenvolgende dagen kreeg zij dagelijks 1 miljoen eenheden *penicilline* als *dépôt*; hierna was zij koortsvrij.

Effect ten goede noch ten kwade hadden grote doses *vitamine C* in het acute stadium van de ziekte. *Arsenicum*, *strychnine*, *ijzer*, afzonderlijk en in combinatie als *pillen van Erp* toegediend, hadden evenmin invloed op de ziekte zelf.

De in analogie met de propidonkuur (zie pag. 12) toegepaste *melk-injecties* bij patiënt nr. 193 hadden op het ziektegevoel zeker geen goede invloed; het enige resultaat, dat men kon waarnemen, was een relatieve vermeerdering van het aantal segmentkernigen.

Colchicine leek succesvol bij de patiënten nr. 296, 304, 312, 313, in die zin, dat zij zich subjectief veel beter gevoelden. Zij kregen gedurende 4 dagen 2 à 3 mgr daags. In geval nr. 314 zag ik deze gunstige uitwerking echter niet.

Voor zover uit deze gegevens iets te concluderen valt, lijkt mij het toedienen van *penicilline* in hoge dosering bij een patiënt met hoge temperatuur zeker de moeite waard, om te proberen. Waarschijnlijk is het succes te danken aan een goed reageren van een secundaire infectie. Facquet, Siguier, Collerot en Mantoux (32) zijn dezelfde mening toegedaan.

Bij mononucleosis-lidgers met klachten van buikpijn, een zeer grote malaise, eventueel met subfebriele temperatuur, is een behandeling

met colchicine zeker te overwegen, hoewel voor intoxicatie-verschijnselen, zich het eerst uitend in diarrhee en misselijkheid, zorgvuldig gewaakt moet worden.

Reconvalescentenserum heb ik in geen mijner gevallen gebruikt. Toch lijkt het wel aanbevelenswaard, dit in voorkomende gevallen eens toe te passen, hoewel het practisch alleen mogelijk is in epidemieën.

In het algemeen kan men nog zeggen, dat de therapie onbevredigend is, vooral wat betreft het verkorten van de lang durende reconvalescentieperiode, hetgeen sociaal gezien zo hoogst gewichtig is.

B. NEUROLOGIE

a. Historisch overzicht.

Wanneer men de litteratuur bestudeert onder de vraagstelling, of neurologische begeleidingsverschijnselen bij de klierkoorts van Pfeiffer behoren, en zo ja, in welke vorm zij zich voordoen, dan komt men tot het inzicht, dat de volgende toestandsbeelden beschreven zijn :

1. meningitis lymphocytaria,
2. encephalitis,
3. neuritiden en polyneuritiden,
4. polyradiculo-encephalomyelitis, die overeenkomst zou vertonen met het syndroom van Guillain-Barré.

Overziet men de litteratuurgegevens nader, dan blijkt, dat in 1931 door Epstein en Dameshek (29) een waarneming van mononucleosis infectiosa beschreven werd bij een jongen van 19 jaar, die klinisch het beeld van een meningo-encephalitis vertoonde. Naast subjectieve klachten van hoofdpijn en misselijkheid bestond gedurende deze phase hoge temperatuur, psychische stoornissen (onrust, afgewisseld met stupor), benevens een rechtszijdige ptosis van het boven-ooglid. Bij het lumbaal-onderzoek bleek de liquordruk verhoogd te zijn, de liquor was kleurloos en helder, bevatte 34 cellen per mm^3 , waarvan 30 lymphocyten waren, terwijl over de reactie van Pandy en Nonne, het glucosegehalte, het totale eiwitgehalte benevens de mastix-reactie en de reactie van Lange niets vermeld werd. Na 4 weken was bedoeld toestandsbeeld genezen.

Een soortgelijke waarneming werd in 1934 door Fledelius (35)

beschreven, die bij een 21-jarige man met klierkoorts van Pfeiffer een neurologisch syndroom beschreef, waarbij als subjectieve klachten hevige hoofdpijn, slapeloosheid, slikbezwaren en dubbel zien het meest in het oog sprongen. Bij een objectief onderzoek bleek een linkszijdige abducensparese te bestaan, benevens een nystagmus. De innervatie van het zachte gehemelte was links gestoord. Over de lumbaalpunctie werd alleen vermeld, dat de liquor helder was en geen abnormale cel-reactie vertoonde. Schrijver beschouwde zijn waarneming als een klierkoorts van Pfeiffer met een encephalitis als begeleidend symptoom.

In 1936 maakten Sucher en Schwartz (114) melding van het optreden van een encephalitis bij een 15-jarig meisje met klierkoorts. Naast meningeale prikkelingsverschijnselen, welke samengingen met hoofdpijn en uitgesproken bewustzijns-verenging, werden gedurende het verloop van de encephalitis meerdere malen epileptische insulten manifest. Bij de lumbaalpunctie werden naast een verhoogde liquor-druk een sterke eiwitvermeerdering en een duidelijke lymphocyttaire pleocytose vastgesteld. Als neurologisch uitvalssymptoom fungeerde een linkszijdige hemiparese. Na 2 weken waren de neurologische verwikkelingen geheel verdwenen.

Een tweede waarneming beschreven zij bij een 17-jarig meisje, dat naast cerebrale prikkelingsverschijnselen tevens uitvalssymptomen vertoonde. Zo bestond het neurologisch symptomencomplex uit epileptische insulten, welke in een status epilepticus overgingen, samengaande met een hemiplegia cruciata van Weber-Gubler (perifere oculo-motorius verlamming aan de ene kant en centrale hemiparese aan de andere kant). De liquor-druk was bij dit geval verhoogd, terwijl tevens een lichte xanthochromie opviel, samengaande met lymphocyttaire pleocytose en duidelijke eiwittoename. Over het klinisch verloop werd vermeld, dat de klierkoorts met de meningo-encephalitis tot een volledig herstel geraakte.

In 1937 berichtte Otto Gsell(43) over twee waarnemingen van klierkoorts, waarvan één een meningitis, een ander een encephalitis vertoonde. De eerst-bedoelde patiënt had naast hoge temperatuur klachten van hoofdpijn, terwijl verder een sterk transpireren en een bradycardie opviel. Bij het objectief onderzoek werd naast meningisme een linkszijdige positieve reflex van Babinski vastgesteld. De lumbaalpunctie bracht een sterk verhoogde liquor-druk aan het licht,

een zwak verhoogde reactie van Nonne en Pandy, normale reactie van Lange en afwijkingen in de mastix-curve; het glucosegehalte van de liquor was aan de hoge kant, samengaande met een duidelijke lymphocyttaire pleocytose. Ofschoon de schrijver de diagnose meningitis bezigde, lijkt het ons persoonlijk juist, om van een meningo-encephalitis te spreken. Na 4 weken volgde een volledig herstel.

Zijn tweede waarneming had betrekking op een 22-jarige man, die in het verloop van de klierkoorts van Pfeiffer uitgesproken meningeale prikkelingsverschijnselen ging vertonen, samengaande met lymphocyttaire pleocytose in de liquor, eiwittoename en een verschuiving van de goudsol- en mastixcurve naar rechts. De ontsteking in de hersenvliezen ging vergezeld van afwijkingen in het hersenparenchym, zich uitende in een neuritis optica. Verder bestond er een oogspierparese. Gsell zelf beschouwde zijn waarneming als een voorbeeld van een meningo-encephalitis, voorkomend bij klierkoorts van Pfeiffer.

Volledigheidshalve moge vermeld worden, dat in 1941 door Thelander en Shaw (115) gewezen werd op het optreden van een meningitis lymphocytaria bij een mononucleosis.

In 1947 wijdden Peters, Widerman, Blumberg en Ricker (83) in een uitgebreid artikel hun aandacht aan de begeleidingsverschijnselen van het zenuwstelsel gedurende het verloop van de klierkoorts. Zij wezen er op, dat naast subjectieve klachten van hoofdpijn verlammingen van de hersenzenuwen kunnen optreden, functiestoornissen van de kleine hersenen en aandoeningen van de ruggemerg-zenuwen. Zij beschreven twee waarnemingen, die door een pathologisch anatomisch onderzoek konden geverifieerd worden. Bij het eerste geval bleek een sterke congestie van de pia en arachnoidea te bestaan, verder vielen op perivasculaire bloedinkjes in de cortex cerebri, benevens matige degeneratieve veranderingen in de cellen van Purkinje in het cerebellum. Verder werden verspreid degeneratieve veranderingen gevonden in de voorhoorncellen van het ruggemerg. Sommige perifere zenuwen vertoonden het beeld van een interstitiële fibrosis, samengaande met cel-infiltratie. Durante vita werd een rechtszijdige perifere facialis-verlamming gevonden, een parese van de schoudergordel-musculatuur, benevens een slappe verlamming van de vier extremiteiten met afwezige reflexen. Voorts

bleken aan de uiteinden van handen en voeten sensibiliteitsstoornissen te bestaan (hypoesthesie). Dit klinische syndroom, dat als een polyneuritis beschouwd kan worden, was vergezeld van een uitgesproken meningisme. Bij lumbaalpunctie werd een zeer sterke lymphocyttaire pleocytose gevonden met toename van het eiwitgehalte. De liquor zelf bleek steriel te zijn.

Een tweede waarneming deed zich klinisch als een polyradiculoneuritis voor, samengaande met meningeale prikkeling. Daar ook deze patiënt succombeerde, en wel met name aan een ademhalingsverlamming, konden de schrijvers ook deze waarneming verifiëren met een postmortaal onderzoek. De uitkomsten hiervan zijn als volgt kort samen te vatten: de leptomeningen vertoonden een uitgesproken hyperaemie. In de schors van de grote hersenen werden puntvormige bloedingen gevonden, benevens verspreid degeneratieve veranderingen in de ganglioncellen. Laatstgenoemde verandering werd ook in de pons en medulla oblongata in de achterhoorns van het ruggemerg op verschillende niveaus aangetroffen. In de perifere zenuwen werden perivasculaire celinfiltraten gevonden.

De schrijvers duiden hun beide waarnemingen als een infectieuze polyneuritis van het type Guillain en Barré. Daar het voor het syndroom van Guillain en Barré pathognomonische liquorsyndroom niet aanwezig was (zeer hoge eiwitwaarde zonder celreactie, al dan niet samengaande met xanthochromie), menen wij tegen het laatstgenoemde inzicht van de schrijvers stelling te moeten nemen.

Teneinde de gegevens uit de literatuur te completeren, mogen wij er tenslotte op wijzen, dat in 1948 Field (33) het beeld van een meningo-encephalitis beschreef, optredend in het verloop van een mononucleosis. Het neurologisch symptomencomplex werd gevormd door een rechtszijdige hemiplegie en hypoesthesie, een rechtszijdige homonyme hemianopsie, een motorische afasie, nystagmus, benevens een perifere facialis paralyse. Op grond van deze symptomatologie kan men de veronderstelling maken, dat de encephalitische veranderingen in hoofdzaak bestaan hebben in de linker grote hersenhemisfeer, terwijl de perifere facialis paralyse en de vastgestelde nystagmus mogelijkerwijze kunnen duiden op anatomische veranderingen in het caudale gedeelte van de pons.

b. Eigen waarnemingen van neurologische afwijkingen en abnormale psychische verschijnselen bij patiënten met mononucleosis infectiosa

1. *Kliniek.*

In aansluiting aan de in de vorige paragraaf weergegeven literatuurgegevens mogen wij thans enkele eigen waarnemingen vermelden, die liggen op het gebied van de neurologie en de psychiatrie. Daar onze studie nagenoeg geheel aan de hand van poliklinisch patiëntenmateriaal moest geschieden, was het ons niet mogelijk, om regelmatig lumbaalpunctie bij de verschillende patiënten te verrichten. Enkele pogingen, hiertoe aangewend, hadden ons duidelijk gemaakt, dat dit op een groot verzet van de zijde der patiënten stuitte. Slechts bij één patiënt met neurologische verschijnselen bij mononucleosis kon een volledig klinisch onderzoek ingesteld worden, terwijl bij vier andere de observatie en het neurologisch onderzoek ten hunnen huize is geschied.

De eerste waarneming betrof een 33-jarige vrouw, (I, nr. 2), die gedurende ruim 2 weken hoge koorts had, samengaande met klachten van wazig zien en een stijve nek. Daarbij was zij misselijk, terwijl haar omgeving opmerkte, dat zij suf was. Vermeldenswaard in haar anamnese was verder, dat, ofschoon zij nagenoeg zoutloos eten kreeg, zij voortdurend klaagde over abnormale smaakgevaarwordingen, en wel in die zin, dat elk voedsel als zeer zout door haar ervaren werd. Bij een objectief onderzoek werden naast de gewone symptomen van mononucleosis nekstijfheid, een positief verschijnsel van Kernig en drukpijn onder de oorschelp vastgesteld. Daar lumbaalpunctie geweigerd werd, was liquoronderzoek onmogelijk. Opvallend waren psychische verschijnselen; deze bestonden in een sufheid, concentratiezwakte en een geringe beperking van de spraakexpressie. Verder ontbrak het juiste ziekte-inzicht. Op emotioneel gebied trad nu eens een ongemotiveerde euphorie aan het licht, dan weer een vage angst. Ondanks haar klachten van wazig zien waren er geen objectief aantoonbare verschijnselen aanwezig van retinitis of neuritis optica. Wij willen met onze conclusie niet verder gaan dan te vermelden, dat hier een meningisme aanwezig was, samengaande met psychische stoornissen.

Een tweede waarneming betrof een 31-jarig meisje (XXXV,

nr. 181), dat in het verloop van haar bijna 3 maanden durende klierkoorts van Pfeiffer klaagde over ernstige hoofdpijn en misselijkheid, samengaande met een opvallende sufheid. Bij het neurologisch onderzoek werden duidelijke verschijnselen van meningeale prikkeling vastgesteld. Ook door deze patiënte werd lumbaalpunctie geweigerd. Toen na een week de meningeale prikkelingsverschijnselen geheel verdwenen waren, zijn de psychische stoornissen nog enkele maanden blijven bestaan. Tenslotte is er een volledig herstel ingetreden.

Als derde in dit kader passende waarneming moge vermeld worden de neurologische status van een 45-jarige man (XXV, nr. 121), die leed aan een abortieve vorm van mononucleosis. De diagnose kon gesteld worden op een typisch bloedbeeld en een zwelling van de halsklieren, slechte eetlust en vermoeidheid, terwijl verder ook de 6 andere gezinsleden aan hetzelfde ziektebeeld leden. In de phase, dat het bloedbeeld reeds tekenen van verbetering vertoonde, ontwikkelde zich een linkszijdige trochlearisverlamming, welke enkele maanden bleef voortbestaan, doch momenteel (half Juli '49) duidelijk verbetering vertoont. Meningeale prikkelingsverschijnselen werden niet vastgesteld, evenmin subjectieve klachten van intercraniële drukverhoging. Het meest aannemelijk lijkt ons, dat hier sprake is van een neuritis nervi trochlearis.

Vervolgens kunnen wij vermelden het ziekteverloop van een 23-jarige getrouwde vrouw (nr. 316), bij wie het ziektebeeld van de klierkoorts als het ware ingeleid werd door afwijkingen van de kant van het zenuwstelsel. Reeds in het begin van haar ziekte klaagde zij over barstende hoofdpijnen, misselijkheid, explosief braken en pijn in de nek. Verder had zij aanvallen, waarbij zij plotseling de omgeving naar rechts zag draaien. Bij neurologisch onderzoek werden alle verschijnselen van meningisme vastgesteld. Voorts viel een horizontaal-rotatoire, grof-slagige nystagmus op bij zien naar rechts. Bij zien naar links bleek een lichte abducens-parese te bestaan. Tevens viel een algemene hyperreflexie op zonder pathologische reflexen. Bij lumbaalpunctie bleek de liquor kleurloos en helder te zijn, de druk was verhoogd (230 mm). Er bestond een lymphocyttaire pleocytose (250 lymphocyten en monocyt-achtige elementen per mm³ liquor). Het glucose gehalte bedroeg 0,58 mgr %, de reacties van Nonne en Pandy waren positief, het totale eiwitgehalte was

55 mgr, er was een dubbele uitvlokking der benzoëcurve, goudsol vertoonde in het middengebied een uitzakking tot blauw violet. Uit de liquor konden geen micro-organismen gekweekt worden. Het lumbaalvocht werd bij proefdieren ingespoten. De diagnose dient hier gesteld te worden op een meningo-encephalitis, waarbij de abducens-parese en de beschreven nystagmus, samengaande met een opvallende hyperreflexie, kunnen wijzen op een mogelijke localisatie in de medulla oblongata.

Tenslotte hebben wij aan de hand van ons omvangrijk patiëntenmateriaal de indruk gekregen, dat in het verloop van de mononucleosis herhaaldelijk meer of minder uitgesproken karakterveranderingen manifest worden. Deze bestonden in een opvallende prikkelbaarheid, onaangepastheid, verhoogde psychische vulnerabiliteit en een paranoïde instelling tegenover de omgeving. Telkenmale kreeg men bij patiënten met deze veranderingen de indruk, alsof er een passagère, lichte desintegratie ontstaan was tussen hun gevoelsfeer aan de ene kant en de rationele zijnsfeer anderzijds; de duur van de daaruit voortspruitende regulatiestoornis wisselde van enkele weken tot enige maanden.

Na deze observaties moge thans de *klinische* waarneming volgen van één patiënt, wiens ernstige toestand opname in de neurologische kliniek van het St. Canisius-Ziekenhuis te Nijmegen noodzakelijk maakte. Het betrof een jongeman van 18 jaar (XXVIII, nr. 141), die begin Juni 1949 een opflikkering vertoonde van een reeds langer bestaande mononucleosis. Zijn verschijnselen bestonden in temperatuursverhoging, hoofdpijn, misselijkheid, braken en sufheid. Naderhand ging hij hoesten, klagen over dubbel zien en pijn in de nek en rug. Vermeldenswaard is, dat in Februari-Maart 9 gezinsleden lijdende waren aan klierkoorts. — Gedurende de observatie thuis en later in de kliniek werden de volgende afwijkingen vastgesteld: Patiënt maakte een zieke indruk, was nu eens somnolent, apathisch en suf, dan weer euphoor-hilair en druk. Ongetwijfeld bestond er bij buien een verenging van zijn bewustzijn, zodat men op die momenten van een abortief delier kon spreken. Zijn intern toestandsbeeld luidde als volgt: de temperatuur schommelde tussen 38° en 39°. Er bestonden geringe lymphklierzwellingen, samengaande met drukpijn in de streek van milt en lever. Het bloedbeeld bracht het bestaan van 76 % mononucleaire cellen

aan het licht, waarvan een deel een abnormale vorm vertoonde op de wijze, zoals men dat kent bij de klierkoorts. De Paul-Bunnell-titer bedroeg aanvankelijk 1 : 16 en steeg vervolgens tot 1 : 128. Bij het fysisch onderzoek van de thorax werd links achter onder bij percussie een lichte demping gevonden, waarboven het ademgeruis iets verzwakt was. Daar ter plaatse werden verspreid bronchitische geruisen waargenomen. In dit verband moge vermeld worden, dat bedoelde pulmonale afwijking röntgenologisch correspondeerde met een klein infiltraat. Bovendien bracht het röntgenogram aan het licht, dat zich een geringe hoeveelheid vocht bevond in de rechter pleuraholte. De hilusklieren der longen waren iets aan de grote kant, doch opvallend was deze afwijking niet. Volledigheidshalve moge opgemerkt worden, dat het sputum geen zuurvaste bacillen bevatte. In het sputum waren bacteriën aanwezig. Ter completie van het onderzoek hebben wij een cynomolgusaap hiermee ingespoten (zie pag. 128). De reactie van Pirquet was zwak positief.

Bij het neurologisch onderzoek bleek, dat er een duidelijk meningeïsche bestond, zich uitende in nekstijfheid, drukpijn onder de oren, een positief verschijnsel van Kernig en Brudzinsky. Verder werd een horizontaal-rotatoire nystagmus waargenomen, zowel bij zien naar links als naar rechts, benevens een parese van de linker nervus abducens. Tenslotte moge vermeld worden, dat er een rechtszijdige positieve reflex van Babinski aanwezig was. Bij lumbaalpunctie werd een druk van 220 mm water gevonden. De liquor was kleurloos en helder. De reacties van Pandy en Nonne waren zwak positief, het aantal cellen bedroeg $79/\text{mm}^3$ (bijna allen mononucleairen). Het glucosegehalte was 0,78 mgr %, het totale eiwit 30 mgr %. De liquor werd intramusculair bij een cynomolgusaap ingespoten (zie pag. 124). De luesreacties waren negatief. De colloïdreacties vertoonden een dubbele uitvlokking der benzoëcurve, goudsol gaf een uitzakking in het middengebied tot blauw violet. De klinische diagnose luidde klierkoorts van Pfeiffer met meningo-encephalitis als begeleidend symptoom. Op grond van de linkszijdige abducens-parese, samengaande met een rechtszijdige positieve reflex van Babinski (syndroom van Foville), lijkt het ons gerechtigd, een hardproces aan te nemen in het basale gedeelte van de linkerhelft van de pons Varoli, bij de overgang van de brug in het verlengde merg. Betreffende het klinisch verloop kan vermeld worden, dat de meningo-encephalitis

zich 2 weken heeft gehandhaafd, gedurende welke periode een langzame, progressieve verbetering werd vastgesteld. In de loop van de derde week zijn de neurologische verschijnselen geheel verdwenen. Een hernieuwde lumbaalpunctie bracht toen het bestaan van een normale liquordruk aan het licht, terwijl als enige geringe afwijking een zeer zwakke lymphocyttaire pleocytose fungeerde. Ook de bezinkingsnelheid van het bloed, die in den beginne iets verhoogd was, was inmiddels normaal geworden.

* * *

Wanneer men zich op het standpunt stelt, dat de mononucleosis infectiosa een infectieziekte is, veroorzaakt door een virus, dan lijkt het gerechtigd de neurologische verschijnselen te beschouwen als de uiting van een localisatie van het virus in het centrale of het perifere zenuwstelsel, eventueel in beide. In dit licht bezien zou de mononucleosis infectiosa dan opgevat moeten worden als een virus-sepsis, waarbij alle mogelijke localisaties kunnen voorkomen. In een aantal van de door ons waargenomen gevallen had het ziektebeeld inderdaad een septisch verloop, waarbij dan in het bijzonder de opvallend sterke reactie van het reticulo-endoteliale apparaat in het oog sprong.

Tegenover deze veronderstelling, dat de neurologische begeleidings-verschijnselen (met inbegrip van de meningeale reacties) de uiting zouden zijn van een localisatie van het virus zelf, dient dan een andere, wellicht meer hypothetische overweging geplaatst te worden, nl. dat de symptomen van de kant van het zenuwstelsel de uiting zijn van een hyperergische (-pathergische) reactie, waarbij de vaten in het zenuwstelsel in het bijzonder betrokken zijn. In dit licht bezien, behoeft dan geen localisatie van het ziekteverwekkend agens in het zenuwparenchym zelf te bestaan, doch de pathologische afwijkingen in hersenvliezen en zenuwstelsel vloeien dan voort uit de verhoogde permeabiliteit der vaatwanden en de gewijzigde circulatieverhoudingen. De secundaire celveranderingen zijn dan op hun beurt weer een gevolg van de abnormale circulatieverhouding.

Legt men zich nu de vraag voor, aan welke der beide opvattingen men op grond van pathologisch-anatomische bevindingen de voorkeur zou willen geven, dan blijft men hierover toch in twijfel. Immers bij die vormen van encephalitis, waarbij de ziektekiem zichzelf in het centrale zenuwstelsel nestelt, ziet men zelfs bij gevallen

van lichte encephalitis in de regel een reactie van lymfocyten, leucocyten en gliacellen, welke hier geheel ontbreekt. Men kan ons dan voorwerpen, dat de veranderde permeabiliteit van de vaatwanden ten aanzien van erythrocyten en de hyperaemie van vliezen en zenuwstelsel wellicht opgevat dienen te worden als de eerste phase van een encephalitis. Ofschoon wij tegen dit inzicht geen absolute contra-argumenten kunnen plaatsen, wensden wij alleen slechts een andere mogelijkheid te belichten, nl. dat de beschreven vaatafwijkingen de uiting kunnen zijn van een pathergie; het is immers komen vast te staan, dat juist het zenuwstelsel, wanneer er eenmaal een sensibilisatie heeft plaatsgevonden, hierop reageren kan met veranderde vaatpermeabiliteit, puntvormige bloedingen en gewijzigde circulatieverhoudingen, welke secundair tot celveranderingen aanleiding kunnen geven. Met deze problematiek raken wij het nog veel omstreden gebied van de encephalopathie der kinkhoest, en in zekere mate ook die van de encephalitis na griep; de eerstgenoemde is daarom van belang in dit verband te memoreren, omdat wij vroeger aantoonde, dat er in bepaalde opzichten een verwantschap bestaat tussen mononucleosis en kinkhoest. Aangezien het tot dusverre niet met zekerheid bewezen werd, dat de encephalopathie na kinkhoest door de kinkhoestbacil zelf verwekt wordt, en de pathologische anatomie van genoemde pertussiscomplicatie veel gelijkens vertoont met die, beschreven bij de mononucleosis, leek het ons gerechtigd, de onderhavige vraagstelling, zij deze dan ook hachelijk, terloops ter sprake te brengen. Ofschoon wij uiteindelijk dus niet tot een definitieve oplossing geraakt zijn, gaat er in deze problematiek nog een apart discussiepunt schuil, te weten, of men de symptomen van de kant van het zenuwstelsel bij de mononucleosis begeleidende verschijnselen of complicaties moet noemen. Zoals uit de titel van ons hoofdstuk gebleken is, hebben wij, ofschoon wij moeten toegeven, dat de keuze subjectief bepaald is, een affectieve positie ingenomen ten aanzien van de omschrijving begeleidende verschijnselen ten koste van complicaties.

2. Differentiële diagnose.

Na deze overwegingen met een dominant theoretisch-wetenschappelijk karakter dient tenslotte nog een facet van praktische aard onder de loupe genomen te worden, nl. de differentiële diagnose

van de neurologische verschijnselen bij mononucleosis infectiosa tegenover andere soortgelijke aandoeningen van het zenuwstelsel. Wanneer men bedenkt, dat neurologische afwijkingen bij de klierkoorts de eerste symptomen kunnen zijn en kunnen optreden in een fase, waarin de andere klassieke verschijnselen afwezig of nauwelijks aangeduid zijn, dan is een afgrenzing op zulk moment van groot klinisch belang.

Zoals wij reeds vroeger opmerkten, kan meningisme of meningitis lymphocytaria voorkomen. Wordt de laatstgenoemde diagnose op grond van het klinische beeld en het liquoronderzoek gesteld, dan dient bij het nog niet aanwezig zijn van andere verschijnselen van klierkoorts deze afgegrensd te worden van de meningitische vorm van poliomyelitis acuta anterior, van de meningitische vorm der ziekte van Weil, van de varkenshoedersziekte, van de choriomeningitis en van de als meningitis imponerende parotitis epidemica.

Ten einde tot een aetiologische diagnose te kunnen geraken, zal men gebruik kunnen maken van op dat moment eventueel beschikbare epidemiologische gegevens, van de uitkomsten van bacteriologisch en serologisch onderzoek der lichaamsvochten, benevens van de gegevens, verkregen bij het dierexperiment (aap bij poliomyelitis, witte muis bij choriomeningitis, aap bij klierkoorts, cavia bij ziekte van Weil). Vanzelfsprekend kunnen bepaalde andere afwijkingen op somatisch gebied met inbegrip van het haematologisch onderzoek, die kenmerkend zijn voor een der genoemde ziekten, als belangrijke steun fungeren bij het stellen van de juiste diagnose. Tegenover deze groep van meningitis lymphocytaria met bekende aetiologie resteert nog de meningitis lymphocytaria idiopathica als verzamelbegrip voor een reeks meningitides van onbekende oorsprong. Volledigheidshalve dient er op gewezen te worden, dat ook klinisch onduidelijke gevallen van hersenabces zich kunnen hullen in het kleed van een lymphocyttaire meningitis. Het aantonen van een infectieuze haard elders in het lichaam (bronchiectasie, sinusitis, otitis media, osteomyelitis, het voorafgegaan zijn enige tijd tevoren van een tonsillectomie, of het vaststellen van een bacteriële sepsis) kan de gedachte aan het bestaan van een mogelijk hersenabces post doen vatten. In zulke twijfelgevallen zal een ventriculografisch onderzoek, al dan niet gecombineerd met een arteriografie, de definitieve oplossing kunnen brengen. Tenslotte dient opgemerkt te

worden, dat ook de *beginnende meningitis tuberculosa* en de *meningitis luetica* bij de differentiële diagnose betrokken dienen te worden. Ten aanzien van de eerstgenoemde vorm van hersenvliesontsteking kan, behalve een goed opgenomen anamnese en een totalitair lichamelijk onderzoek (met inbegrip van Röntgenonderzoek) het liquoronderzoek belangrijke gegevens opleveren. Met name zijn het glucosegehalte en speciaal de daling daarvan in de volgende ziekte-dagen, benevens de aanwezigheid van tuberkelbacillen van doorslaggevende betekenis. De *meningitis luetica* kan als begeleidend verschijnsel van de secundaire syphilis optreden; in de regel zullen de anamnese, de begeleidende dermatologische afwijkingen en de resultaten van het serologisch onderzoek uitsluitel kunnen geven ten aanzien van de juiste diagnose. Belangrijker dan de voorafgaande voor de differentiële diagnose is de *beginnende basale lymphocytair meningitis*, welke verschijnt als een der vormen van de tertiaire lues. In dit geval zullen ook de anamnese, het serologisch onderzoek en luetische afwijkingen elders in het lichaam de weg moeten wijzen in de richting van de goede diagnose.

Wenden wij ons vervolgens tot de (meningo-)encephalitis, zoals die bij de klierkoorts kan voorkomen. Deze dient men af te grenzen van de andere vormen van encephalitis. Ongetwijfeld zijn de moeilijkheden in de praktijk hier minder groot dan bij de *meningitis lymphocytaria*. Immers de *encephalitis epidemica*, de *encephalitis na griep*, *kinkhoest* en *mazelen*, *rubeola*, de *post-vaccinale encephalitis* en die, welke kan optreden na toediening van het *kinkhoestvaccin* vertonen allen of een min of meer eigen klinisch beeld, of zij ontwikkelen zich in aansluiting aan een vrij gemakkelijk te diagnostiseren infectieziekte. De grootste moeilijkheid kan de *encephalitis post-gripposa* leveren, speciaal, wanneer de voorafgaande griepinfectie niet duidelijk was of een atypisch verloop had.

Omtrent de neuritiden en polyneuritiden, die als uiting van de klierkoorts kunnen optreden, kan gezegd worden, dat deze differentiël-diagnostisch gesteld dienen te worden tegenover alle andere bekende vormen van polyneuritis, doch in het bijzonder tegenover die, welke een infectieuse genese hebben.

Tenslotte bleek uit ons literatuuroverzicht, dat ook toestandsbeelden, welke omschreven werden als *polyradiculo-encephalomyelitis*, als begeleidend verschijnsel van de klierkoorts kunnen voor-

komen. Klinisch zou men deze dienen af te grenzen van de verschillende Guillain-Barré-achtige toestandsbeelden. Wij hebben er echter reeds vroeger op gewezen, dat de in de litteratuur beschreven gevallen het liquorsyndroom van het *echte* syndroom van Guillain-Barré missen.

Omtrent de prognose van de neurologische begeleidingsverschijnselen kan gezegd worden, dat deze in het algemeen gunstig is. Toch dient men zich te realiseren, dat enkele malen een letaal verloop van de klierkoorts beschreven werd, waarbij juist de afwijkingen in het zenuwstelsel op de voorgrond traden (Peters c.s.) (83).

Tenslotte mogen wij er op wijzen, dat een specifieke therapie voor de mononucleosis infectiosa niet bekend is, hetwelk op dezelfde wijze geldt voor de neurologische begeleidingsverschijnselen. Staat het syndroom van de drukverhoging binnen de schedelholte op de voorgrond, dan dient men van de uit de neurologische kliniek bekende algemene therapeutische maatregelen ter bestrijding van verhoogde intercraniële druk gebruik te maken.

II. EPIDEMIOLOGIE

A. HISTORISCH OVERZICHT

Voor het bestuderen van een ziekte is het feit, dat het optreden hiervan in groepsverband wordt gezien, hoogst belangrijk. Hieruit zou men kunnen concluderen, dat er een aetiologisch agens moet zijn, waarop het lichaam met ziek zijn reageert, buiten beschouwing latend, of de reactie van het lichaam op de binnendringende schadelijke noxe direct of indirect moet gezien worden.

Wanneer wij thans onze aandacht richten op de mononucleosis infectiosa, dan zien wij, dat Pfeiffer de „Drüsenfieber” in kleine huisepidemietjes meende waar te nemen, hoewel hij zijn bevindingen niet met bloedonderzoek kon verifiëren. Des te meer is zijn klinisch inzicht te waardenen.

Na hem werd over de epidemiologie der klierkoorts niet meer gesproken, totdat in 1925 Guthrie en Pessel (45) een uitgebreide schoolinfectie van 300 gevallen beschreven. De leeftijd der kinderen varieerde van 13 tot 18 jaar. Haematologisch is het niet geheel duidelijk geweest, of dit inderdaad éen epidemie van mononucleosis was, gelijk zij zelf toegeven; klinisch geleek het ziektebeeld echter zeer veel daarop.

Baldrige, Rohner en Hausmann (3) maakten in 1926 melding van een kleine epidemie van 32 gevallen onder studenten.

De enige epidemie van mononucleosis infectiosa, waarbij duidelijk alle leeftijden betrokken waren, is door Moir (76) op de Falklandeilanden in 1930 aangetroffen, hoewel uiteraard de Paul-Bunnell-reacties daar helaas nog niet uitgevoerd konden worden. Deze epidemie van 87 gevallen lijkt het meeste op die in de gemeente Beuningen.

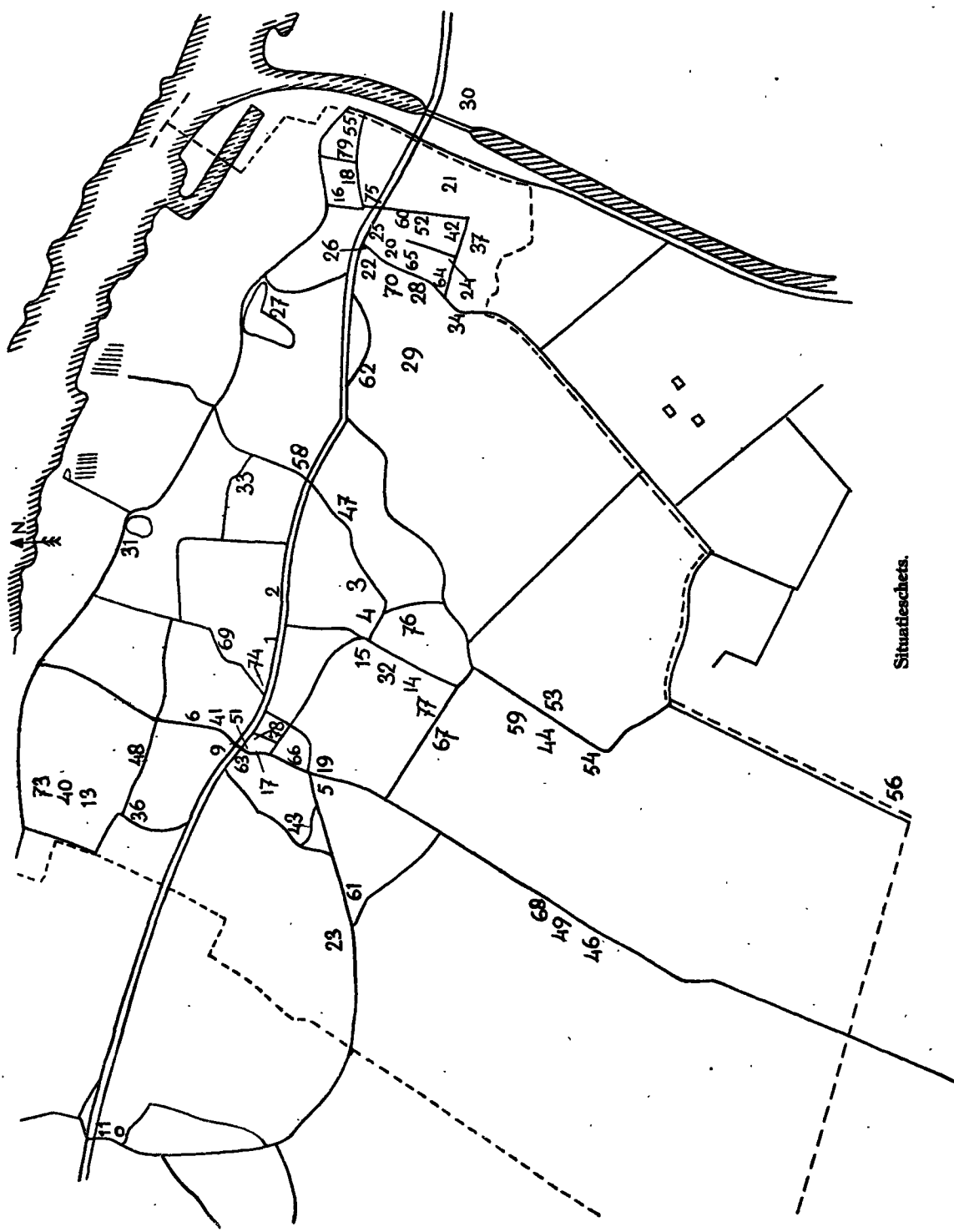
Reyersbach en Lenert (90) vermeldden in 1941 een epidemie in een herstellingsoord voor jeugdige reumapatiënten. 16 van de 108 kinderen bleken een sterke vermeerdering van het aantal

leucocyten te krijgen, tot 60.000 toe, terwijl het aantal lymphocyten schommelde van 70—90 % ; pathologische lymphocyten werden niet gevonden. Klinisch werden geen symptomen van mononucleosis gevonden ; de Paul-Bunnell-reactie was bij allen negatief. Bij toeval werden deze haematologische afwijkingen gevonden, daar systematisch elke week het aantal leucocyten bij de kinderen werd bepaald en een differentiatie werd gemaakt. Men mag hier m.i. met redelijkheid twijfelen aan de diagnose mononucleosis infectiosa, en zeker moet men hier denken aan de infectieuze lymphocytose.

Een epidemie van 273 ziektegevallen werd in 1942 waargenomen in een Engels ziekenhuis door Halcrow, Owen en Rodger (46). Zij hebben alle patiënten van het ziekenhuis aan een onderzoek onderworpen, alsook 23 leden van het verplegend personeel en de medische staf. 165 personen hadden in het geheel geen klachten of klinische verschijnselen, maar vertoonden karakteristieke lymphocyten in het perifere bloed en een typische serologische reactie. De overige onderzochte personen hadden behalve de haematologische afwijkingen ook duidelijk klinische bezwaren van de mononucleosis infectiosa. Slechts bij 6 personen kon de mononucleosis uitgesloten worden. Hier blijkt dus ook de hoge infectiositeit van de ziekte, terwijl toch nog geen kinderen in het spel waren, daar de leeftijd hier varieerde van 20—45 jaar, met bovendien nog 2 patiënten van 64 en 84 jaar. Dit is de eerste epidemie, waarbij zoveel latente gevallen beschreven werden.

Vermeldenswaard is nog, dat icterus niet werd gezien, en de milt in 10 % der gevallen vergroot was. De Wassermann- en Kahn-reacties waren steeds negatief. In 68 % der gevallen was de Paul-Bunnell-titer 1 : 64 of hoger. Ook Halcrow c.s. (46) waren van oordeel, dat een Paul-Bunnell-titer van 1 : 32 een aanwijzing was, om de patiënt te blijven vervolgen. Het aantal leucocyten varieerde bij hen van 8.000 tot 20.000, maar bereikte de 20.000 zelden. Kleine lymphocyten zagen zij weinig, doch dikwijls een sterke vermeerdering van de voor mononucleosis infectiosa zo typische abnormale lymphocyten. Eosinophilie werd vaak aangetroffen aan het eind van de ziekte.

Stevenson en Gow Brown (111) beschreven in 1943 een aantal van 131, meest jonge volwassenen, waarbij inbegrepen waren het verplegend en medisch personeel van het ziekenhuis, en het gezin



Situatieschets.

van een der artsen. Dat de mononucleosis zeer verspreid voorkomt, blijkt wel hieruit, dat de in het ziekenhuis opgenomen patiënten uit de gehele streek afkomstig waren; opname was vaak om een andere reden geschied. Zo bleken vele patiënten met beenfracturen e.d. ook aan mononucleosis infectiosa te lijden. Van de 131 onderzochte personen waren er maar 8, die geen symptomen der ziekte vertoonden. Slechts 21 van de 110 haematologisch positieve patiënten waren serologisch positief. De schrijvers hebben echter alleen één maal de Paul-Bunnell-reactie (met absorptietechniek) uitgevoerd, en dit is ook volgens hen een verklaring van het feit, dat er zo weinig positieve H. A. R.'s gevonden zijn. Dit kan men, in verband met het hier gegeven onderzoek, volledig bevestigen. Stevenson en Gow Brown beschreven 89 abortieve vormen; bij 20 andere, acuut zieke patiënten werd aanvankelijk een afwijkende diagnose gesteld, waaruit blijkt, hoe verraderlijk het ziektebeeld kan zijn.

Immermann (51) vermeldde in 1944 een epidemie van 200 gevallen, waaruit hij concludeerde, dat de mononucleosis met symptomen of geheel atypisch kan verlopen, en bovendien een week tot maanden kan duren. Bij de epidemie, die in 1945 door Read en Helwig (88) in het Amerikaanse leger werd waargenomen, was de diagnose bij slechts 37 van de 300 patiënten juist gesteld.

B. EIGEN WAARNEMINGEN BIJ DE EPIDEMIE TE BEUNINGEN

De gemeente Beuningen omvat het dorp Beuningen met circa 1900 inwoners en het dorp Weurt, dat ongeveer 1500 inwoners telt. In het Noorden wordt de gemeente natuurlijk begrensd door de rivier de Waal, terwijl ook in het Oosten een water voor de scheidslijn zorgt, en wel het Maas-Waal-kanaal. De zuidelijke begrenzing wordt gevormd door „het Veld”, een gebied, dat over een afstand van vier kilometer practisch niet bewoond is, daar het tot een 20-tal jaren geleden des winters geregeld onder water kwam te staan. Tussen Beuningen en de in het Westen hierbij aansluitende gemeente Ewijk bevindt zich eveneens een betrekkelijk dun bevolkte streek van ongeveer twee kilometer, hetgeen voortvloeit uit het grootgrondbezit, dat tot voor kort bij het kasteel „de Doddendaal” te Ewijk behoorde. Het gebied, waarin de epidemie is waargenomen, is dus een vrij afgesloten geheel.

De bevolking bestaat grotendeels uit vrij kleine boeren met een gemengd bedrijf, waar de fruitteelt de laatste tijd wel de boventoon voert; een ander gedeelte, vooral in Weurt, is een arbeidersbevolking, die zijn werk vindt bij de boeren, in de steenfabrieken ter plaatse en in de Nijmeegse fabrieken. De voedingstoestand is in het algemeen goed; in vergelijking met andere gebieden wordt hier veel fruit gegeten. Echte armoede is sinds de oorlog een zeldzaam verschijnsel. Wonderlijk genoeg bleef de gemeente practisch gespaard voor oorlogsgeweld. De huisvesting is dan ook redelijk te noemen, al blijft er, ondanks de nieuwbouw, toch een zeker tekort aan woonruimte bestaan, zodat er nog verscheidene gevallen van samenwoning voorkomen.

Ter verduidelijking van het nu volgend overzicht aangaande de wijze van verspreiding der mononucleosis infectiosa in de gemeente Beuningen, is een plattegrond van de gemeente bijgevoegd, waarop de woning van elke familie met een cijfer is aangeduid in volgorde van onderzoek of ziek-worden.

* *
*

Op 3 Juni 1948 werd ik geroepen bij de vader van gezin I, 38 jaar oud, die reeds een week hongerig en moe was, pijn in de rechter bovenkaak had en later meer in de hals. De temperatuur was reeds een week subfebril. Hij had mij nu eerst laten roepen, daar hij dacht, dat hij een griep onder de leden had. Aanvankelijk deed het ziektebeeld mij even denken aan een sinusitis maxillaris, temeer, daar de patiënt verscheidene geplombeerde kiezen had, maar daar de familie mij bekend was als nogal vatbaar voor allerlei kwalen, deed ik diezelfde dag nog een volledig bloedonderzoek. Het aantal leucocyten bedroeg 10.400; bij differentiatie werd 82 % mononucleaire cellen gevonden, waarbij verschillende pathologische lymphocyten waren. Daags daarna keek ik in verband hiermee de patiënt nog eens uitvoerig na en vond daarbij vele gezwollen lymphkliertjes in de hals, vooral achter de m. sternocleido mastoïdeus. De milt was palpabel en pijnlijk bij druk. De patiënt was misselijk en had geen eetlust. Het urine-onderzoek op albumen, glucose en urobiline was negatief; het haemoglobine-gehalte was 85 %. Op 10 Juni was de temperatuur voor het eerst niet hoger gestegen dan 37,5°; de titer van de reactie van Paul en Bunnell was 1:256. Weder-

om een week later, op 16 Juni, was de temperatuur normaal, 37° C. Het duurde echter nog tot 21 Juni, voordat de patiënt zich wat beter ging gevoelen; toch was hij nog zeer slap. De tensie, welke auscultatoir werd opgenomen met een kwikmanometer, bedroeg $105/70$. Als therapie kreeg hij Doca-tabletten met een tonicum en Davitamon 5. Toen ik hem op 28 November nogmaals controleerde, bleek de bloeddifferentiatie praktisch normaal te zijn, nl. 45 % mononucleaire cellen, terwijl de Paul-Bunnell-titer 1 : 8 was.

Op 23 Augustus kreeg ik een boodschap, om in hetzelfde gezin bij de moeder te komen. Deze had reeds een week zwaar ziek gelegen in haar vakantieoord aan zee, met temperatuur tot 40° C., waarvoor zij percoccide had gehad, echter zonder het minste resultaat. Daar de patiënte zelf reeds bang was, dezelfde ziekte als haar man te hebben, was zij ten einde raad naar huis teruggekeerd. In de eerste helft van Augustus had zij nog een reis gemaakt langs de Côte d'Azur, waar zij veel bergtochten had gemaakt, had gezwommen en zonnebaden had genomen; zij was toen volkomen gezond. — Bij het onderzoek op 23 Augustus waren geen bijzonderheden te vinden, slechts had de patiënte wat dikke oogleden. De katheterurine bevatte een spoor albumen, het sediment leverde geen bijzonderheden op; het haemoglobinegehalte was 100 %. Het aantal leucocyten bedroeg 6.000, waarvan 54 % mononucleaire cellen; bijna de helft hiervan was pathologisch. Daags er na was patiënte misselijk en had profuse menses. De agglutinatiereacties op typhus, paratyphus en ziekte van Bang waren negatief, de Paul-Bunnell-titer was 1 : 64. Op 26 Augustus was de temperatuur nog steeds omstreeks 40°. Er bleek een geruis boven de tricuspidalklep te zijn. Röntgenologisch bleek er tevens onder de linker clavicula een infiltraat te bestaan.

Op dezelfde dag gaf ik patiënte 300.000 E. penicilline, in injecties om de drie uur. Een dag later, op 27 Augustus, bleef de temperatuur 40°. De zieke zag wazig en had een duidelijke nekstijfheid met drukpijn onder de oren; zij kreeg weer 300.000 E. penicilline. Desondanks was ook op 28 Augustus de temperatuur nog niet in het minst gedaald; ik gaf de patiënte toen 400.000 E. penicilline per dag. Inmiddels bleek de Pirquet-reactie negatief te zijn, terwijl ook het sputum negatief was op Koch. De temperatuur van 40° hield eveneens aan op 29 Augustus.

Het aantal leucocyten was gestegen tot 13.000, het aantal eenkernigen tot 79 %, waarvan 22 pathologische vormen vertoonden. De Paul-Bunnell-titer bedroeg 1 : 256. Op 30 Augustus werd de penicilline-toediening gestaakt, ondanks de hoge temperatuur (40°). De patiënte was euphoor. Op 31 Augustus had de temperatuur nog dezelfde hoogte behouden, de patiënte kreeg stomatitis en had een vage pijn in de linkerbuik, wat zij aangaf als een bandgevoel; de milt bleek palpabel en pijnlijk bij druk. Eerst op 2 September daalde de temperatuur tot 38.5°; toen waren voor het eerst zeer veel kleine lymphklieren in de hals achter de m. sternocleido-mastoïdeus te voelen. Vier dagen later was de patiënte koortsvrij en weer vijf dagen hierna kon zij iets gemobiliseerd worden. Op 28 November voelde zij zich weer vrij goed; het percentage mononucleaire cellen bedroeg toen 59, terwijl de titer van Paul-Bunnell 1 : 64 was.

De oudste zoon volgde in November het voorbeeld van zijn ouders. Hij werd op de 11e ziek, waarna men mij de 18e November in consult riep. Klinisch was hier de diagnose terstond veel gemakkelijker te stellen, daar talrijke gezwollen lymphklieren aan weerszijden van de hals voelbaar waren. Ook hij was misselijk, bij een temperatuur omstreeks 38°. Het leucocytenaantal was 11.500, bij differentiatie werd 62 % mononucleairen, waarbij ± 10 % pathologische, gevonden. De titer van de reactie van Paul-Bunnell bedroeg 1 : 128. Na twee weken was hij klinisch beter, de Paul-Bunnell-titer was op dat tijdstip gedaald tot 1 : 16, terwijl het getal mononucleairen nog was gestegen tot 66 %; het aantal leucocyten was 11.050.

Bij dit derde geval in hetzelfde gezin in een tijdsbestek van enkele maanden kreeg ik de indruk, dat de mononucleosis infectiosa hier toch wel zeer infectieus bleek, wat mij trouwens in dit gezin nog niet bijzonder verbaasde. Ik ging er toe over, alle kinderen en ook het personeel te onderzoeken, temeer, daar de kinderen hangerig en lastig waren; hierbij kwam aan het licht, dat allen duidelijke klinische verschijnselen hadden van mononucleosis infectiosa. Dit werd haematologisch in het merendeel der gevallen bevestigd. (Zie tabellen gezin I pag. 134 vv.).

Daar mijn belangstelling was gaande gemaakt, heb ik in aansluiting hierop het gehele gezin II nagegaan van de speelkameraadjes der kinderen van gezin I. Van de 11 personen hadden er 5 een Paul-Bunnell-titer van 1 : 128, en 3 een van 1 : 64. In het verloop

van enkele weken bleken er nog vijf personen positief te zijn, wat betreft de haematologische veranderingen; juist de intiemste vriend (nr. 18) van onze 3e patiënt vertoonde sterke afwijkingen. Voor het overige verwijs ik wederom naar de tabellen.

Een dergelijk resultaat kon niet toevallig zijn, en de beste weg leek mij nu, een onderzoek op de meisjesschool te Beuningen in te stellen, daar zowel kinderen van gezin I als van gezin II deze school bezochten. Na overleg met burgemeester en schoolarts en met de leerkrachten kon ik hieraan reeds vóór de Kerstvacantie beginnen. Van de schoolarts, coll. Beckers te Nijmegen, kreeg ik alle gegevens betreffende de kinderen, hetgeen de anamnese zeer vergemakkelijkte, meer in het bijzonder met betrekking tot de vraag, of de kinderen kinkhoest gehad hadden. In die tijd heerste bovendien geen kinkhoest, bof, mazelen, waterpokken of rode hond in de gemeente. De afwezigheid van deze infectieziekten was daarom van grote betekenis, omdat bij bof, rubeola en vooral kinkhoest een zeer sterke vermeerdering van het aantal lymphocyten gevonden wordt, en volgens de Bruyn (18) pathologische lymphocyten vaak in hetzelfde aantal worden aangetroffen als bij mononucleosis. Ik stelde mij voor, schoolkinderen beneden de 6 jaar maar niet na te zien, daar deze reeds van nature een veel hoger leucocytenaantal hebben en ook relatief een groter aantal lymphocyten. Zo geeft Feer in zijn bekend boek over kindergeneeskunde een lijst van Pfaunder, die hier volgt:

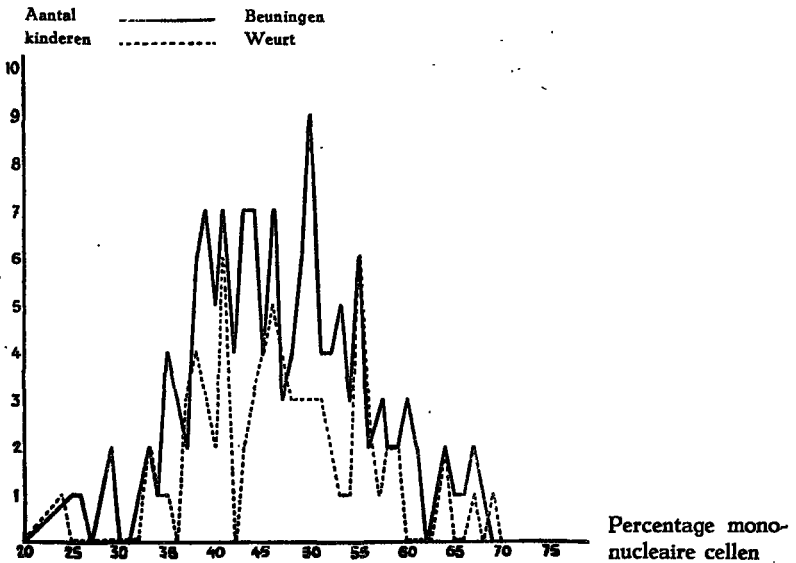
	leucocyten	lymphocyten
zuigelingen in de eerste levensdagen	20.000—30.000	15—19 %
zuigelingen	8.000—15.000	50—65 %
kleuters	7.000—12.000	40—50 %
schoolkinderen	7.000—12.000	27—35 %
volwassenen	6.000— 8.000	22 %

Bij deze kinderen nu werd venapunctie gedaan, het bloed werd opgezogen voor de bepaling van het leucocytenaantal, terwijl tevens met de injectiespuit een druppel op het objectglaasje werd gebracht voor het maken van een uitstrijkje. Van elk kind werden tevens de klinische gegevens genoteerd. Van de 136 kinderen van de 1e tot en met de 6e klas werden in Beuningen 56 kinderen, d.i. 41 % gevonden met een percentage mononucleaire cellen van 50 of meer;

één kind had een Paul-Bunnell-titer van 1 : 256, twee van 1 : 128, vijf van 1 : 64. Geen der kinderen had kort tevoren serum-injecties gehad. Zie tabellen pag. 201 vv.

Daar ik van mening was, dat wij alleen een school-epidemie te Beuningen zouden hebben, heb ik ongeveer gelijktijdig, dus nog vóór Kerstmis, ook de meisjesschool te Weurt gecontroleerd, en deed hierbij de min of meer verrassende ontdekking, dat de afwijkingen hier niet zoveel minder sterk waren dan te Beuningen, hoewel er toch slechts vrij weinig contact tussen beide plaatsen bestaat. Van de 75 onderzochte kinderen hadden er 28, d.i. 37 %, een aantal mononucleaire cellen van 50 % of meer ; bij vijf kinderen was de titer van de reactie van Paul-Bunnell 1 : 64. Ook hier waren geen seruminjecties gegeven.

Hieronder volgt een statistiekje, dat aangeeft, hoeveel malen de verschillende percentages mononucleaire cellen te Beuningen en te Weurt voorkwamen.



IX. Frequentie van de percentages mononucleaire cellen.

De kinderen, die vóór de Kerstvacantie bovenstaande afwijkingen vertoonden, zijn zo vlug mogelijk daarna opnieuw aan een onderzoek

onderworpen ; ook een aantal grensgevallen zijn hier nog bijgevoegd. Zo werden in Beuningen 70 en in Weurt 42 kinderen weer gecontroleerd, van welke er resp. nog 34 en 17 een percentage mononucleairen van 50 of hoger bezat. In Beuningen werd nog één Paul-Bunnell-titer van 1 : 128 aangetroffen en vijf van 1 : 64, in Weurt twee van 1 : 128 en drie van 1 : 64.

Deze kinderen nu, en meer in het bijzonder zij, die een positieve reactie van Paul-Bunnell vertoonden, vormden het punt van uitgang voor een onderzoek in de gezinnen, want juist de gezinsinfectie leek mij belangrijk.

Zo kwam ik allereerst in het gezin III, waarvan een meisje van 8 jaar op 10-XII-'48 reeds vrij grote haematologische veranderingen vertoonde, ofschoon er toen klinisch geen bijzonderheden te vinden waren ; zij had op die datum 56 % eenkernigen bij een leucocytenaantal van 6.300 ; de titer van de reactie van Paul-Bunnell bedroeg 1 : 256. Bij het onderzoek na de Kerstvacantie (4-I-'49) had zij duidelijke klinische afwijkingen gekregen ; het aantal leucocyten was gestegen tot 7.400, het percentage mononucleairen tot 73 % ; de Paul-Bunnell-titer was gedaald tot 1 : 64. Het kind voelde zich volkomen gezond. Van dit gezin controleerde ik geregeld gedurende enige weken de ouders en de vier oudste kinderen. Zij vertoonden allen zonder uitzondering vrij forse haematologische afwijkingen, hoewel de Paul-Bunnell-titer in die tijd bij de overige vijf personen niet hoger steeg dan 1 : 32. Wel werden bij allen veel gezwollen lymfklieren gevonden ; zij voelden zich gezond (zie verder tabellen, gezin III).

In het begin van December '48 had in het woonhuis van deze mensen een timmerman gewerkt, en deze liet mij de 19e December roepen, daar hij reeds een week ziek was en niet opknapte. De patiënt, de vader uit gezin IV, had een temperatuur van 39° rec-taal, de lymfklieren in de hals waren gezwollen, vooral links, en de lever was twee vingers vergroot. Het aantal leucocyten bedroeg 8.700, mononucleairen 87 %, waarvan 14 pathologische lymfocyten ; de Paul-Bunnell-titer was 1 : 16. Twee dagen later was de patiënt zwaar ziek en transpireerde hevig ; hij reageerde niet het minste op cibazol. Het urine-onderzoek op albumen en glucose was negatief, wel werd een spoor urobiline gevonden. Op 23-XII was de temperatuur nog steeds hoog. In een geëxtirpeerde hals-lymph-

klier vond coll. Plette te Nijmegen een sinuscatarrh; de typische lymphklierstructuur was verdwenen. De temperatuur begon op 24-XII te dalen en was op 3-I-'49 weer op haar gewone waarde. De zieke had aanvankelijk nog zeer slechte eetlust en pijn in de bovenbuik, vooral rechts; naderhand verdween geleidelijk de zwelling van lever en lymphklieren en werd de eetlust beter. Het aantal leucocyten bedroeg maximaal 18.250, met 80 % mononucleaire cellen (26-XII) en ging daarna dalen. De Paul-Bunnell-titer daalde van 1 : 32 tot 1 : 4. — Op 18-I was er weer een sterke stijging van het aantal mononucleairen tot 73 %; op 24-I was dit nog 65 %. Een dergelijk verschijnsel nam ik naderhand nog in verscheidene gevallen waar, zonder dat het rechtstreeks de klinische symptomen beïnvloedde.

De vrouw van bovengenoemde patiënt bleef subjectief gezond; zij had slechts enkele klieren laag cervicaal in de hals en soms wat rugpijn, doch het aantal mononucleairen bereikte een hoogte van 65 %, terwijl de Paul-Bunnell-titer boven die van haar man steeg tot 1 : 64.

Ook de baby vertoonde haematologische en klinische afwijkingen, hoewel zij niet ziek werd, alleen wat lastig.

Op 22 December, dus drie dagen, nadat ik voor het eerst in gezin IV gekomen was, kreeg ik een boodschap van gezin V, waar een 11-jarige jongen reeds een week hangerig was; hij klaagde over keelpijn, de keel was lichtrood zonder beslag; in de hals waren erwtgrote lymphklieren palpabel; de jongen was suf. Bij lumbaalpunctie kwam heldere liquor te voorschijn, Pandy en Nonne bleken negatief te zijn; er waren 2 lymphocyten per mm³, glucose 0,68⁰/₁₀₀; de reactie van Paul en Bunnell van de liquor was negatief. Het aantal leucocyten bedroeg 5.100, mononucleairen 81 %; de Paul-Bunnell-titer was 1 : 32. De temperatuur was subfebriel, omstreeks 38°. De jongen herstelde vrij spoedig, hoewel de afwijkingen in het bloed nog enige tijd bleven bestaan. — Bij onderzoek van het gehele gezin werden nog vijf andere personen gevonden met haematologische afwijkingen, wisselend van 52 % tot 68 % mononucleairen, met bovendien meestal duidelijk klieren in de hals en bij sommigen wat hangerigheid. De Paul-Bunnell-titer was echter bij allen laag, steeg slechts bij uitzondering tot 1 : 32. Ook uit dit gezin was een meisje van 8 jaar bij schoolonderzoek op 9 December reeds als afwijkend

gesignaleerd. Op 3-I-'49 had dit meisje 64 % eenkernigen, waarbij pathologische grote lymphocyten, met een Paul-Bunnell-titer van 1 : 32. Zij had echter geen subjectieve klachten.

De vrouw des huizes van gezin VI, 29 jaar oud, had eind October klachten gekregen; zij had enige dagen subfebriële temperatuur, met verschijnselen van een beginnende icterus catarrhalis, hetgeen zij zelf ook meende te hebben, daar zij dit een jaar of 7 geleden ook eens had gehad. Zij had geen icterische sclerae. Er waren duidelijk gezwollen lymphklieren aan weerszijden van de hals voelbaar. In verband met de voortdurende misselijkheid werd gedacht aan een mogelijke graviditeit; de melanophorenreactie was echter negatief. Toch verdwenen de klachten niet en 19 December bezocht patiënte het spreekuur; zij had last van vage pijn in de bovenbuik en pijn onder in de rug en bij de schouderbladen. Bij differentiatie van het bloed werden 50 % mononucleaire cellen gevonden; het leucocyten-aantal bedroeg 8.200, de uitslag van de reactie van Paul-Bunnell was 1 : 16. Hoewel de patiënte niet ziek werd in de echte zin van het woord, was zij tot eind April '49 nooit geheel goed. Zij had in deze maanden geregeld vage pijn in de bovenbuik, en soms pijnaanvallen, vooral in de lever- en ook in de miltstreek; deze aanvallen deden soms denken aan een atypische galsteenkoliek. De lever was dan zeer pijnlijk bij druk en vergroot; ook de milt was gezwollen, week en zeer pijnlijk. De pijnaanvallen stonden niet in direct verband met het eten. Wel kreeg men de indruk, dat deze optraden, wanneer patiënte zich druk gemaakt had. Zij was spoedig zeer vermoeid, had last van de ogen, soms lichte pijn in de oren. Met enige schommelingen steeg het percentage mononucleaire cellen tot 66 % op 9 April, met ook atypische, grote lymphocyten; daarna trad, eveneens met enige fluctuatie, een daling in. Op 25 Mei bedroeg dit percentage 33 %. Het leucocytenaantal was nooit bijzonder abnormaal. Slechts op 1 Mei '49 was het gestegen tot 10.650. De Paul-Bunnell-titer is maximaal 1 : 32 geweest.

Ook de echtgenoot van deze patiënte kreeg op 19 December vage buikklachten, hoewel meer in de onderbuik, met ontkleurde faeces, wat diarrhee en een algemene malaisetoestand. Dit duurde ongeveer een week. Bij haematologisch onderzoek bleek het percentage mononucleaire cellen 55 te zijn, er waren 6.400 leucocyten, de Paul-Bunnell-titer was 1 : 16. Enige maanden ondervond de patiënt nergens

meer enige last van en ook zijn bloedbeeld was in Januari normaal. Wel kwam hij door zijn werk geregeld met vele mensen, ook met zieken, in contact. Eind Maart begon hij zeer te klagen over moeheid, vooral in de bovenbenen, reeds 's morgens bij het opstaan. Daarbij kreeg hij op 2 April stomatitis, hoofdpijn en lichte coniunctivitis, en hij werd suf en vergeetachtig. Het bloedbeeld bleek een stijging te vertonen van het aantal mononucleairen tot 55 %; de maximumwaarde hiervan werd bereikt op 9 Mei met een percentage van 76 % eenkernigen, waarbij zich 29 % atypische lymphocyten bevonden. De patiënt had weer vage buikklasten en neuralgiforme pijnen; ook was hij prikkelbaar. Er werden geen zwellingen geconstateerd van lymphklieren, milt of lever. De Paul-Bunnell-reactie bereikte als hoogste waarde een titer van 1:32.

Ook de beide kinderen van 3 en 1 jaar en het personeel ontkwam niet aan de infectie. Zie hiervoor de tabellen, gezin VI.

Oudere mensen werden evenmin gespaard, wat wel duidelijk blijkt uit de besmetting van de moeder van de vrouw des huizes uit het vorige gezin, die 64 jaar oud was. Deze bracht zowel omstreeks 5 December alsook met Kerstmis enige dagen bij haar kinderen door. Haar bloed vertoonde op 27 December geen afwijkingen, maar zij begon zich toch minder goed te gevoelen en was gauw vermoeid. Op 9 Januari '49 werd zij ziek en had gedurende een week een temperatuur omstreeks 38.5°, die niet reageerde op sulfa-preparaten. Zij had een rode, pijnlijke keel, was misselijk, moest veel hoesten en klaagde over aangezichtspijn links; ondanks het feit, dat zij een kunstgebit had, voelde zij meer in het bijzonder pijn ter hoogte van de 2e en 4e molaar links. Op 15-I bevatte haar bloed 9.200 leucocyten, 48 % mononucleairen, waarbij zich polymorphe lymphocyten bevonden. De Paul-Bunnell-titer was 1:128. Het percentage mononucleairen steeg een week later tot 61, en zij had vage buikklasten, die haar nog geruime tijd last bezorgden. Voor het overige verdwenen de klinische symptomen spoedig. Haar dienstbode van 44 jaar werd in de loop van Januari klinisch en haematologisch positief ten aanzien van de mononucleosis (zie tabellen gezin VII).

Een ander familielid van gezin VI, (vermeld onder VIII), die geregeld zijn familie bezocht, heeft een week ziek te bed gelegen met een zware angina, terwijl hij gezwollen lymphklieren had in hals en lies en een pijnlijke lever. Hij is 3 weken lang moe geble-

ven en heeft maximaal 50 % mononucleaire cellen gehad bij een Paul-Bunnell-titer van 1 : 32. Er kwamen ook verder in dit gezin nog zieken, maar deze heb ik niet kunnen onderzoeken.

Na enkele geïsoleerde gevallen, waar de verdere gezinsleden zich aan een nadere controle onttrokken, kreeg ik gezin XI onder mijn behandeling. Deze mensen woonden in Ewijk, het aangrenzende dorp. De vader van deze huishouding, 34 jaar oud, kreeg op 24 December een coronair thrombose, welke ook electrocardiografisch door coll. Lips te Nijmegen werd bevestigd. Enige dagen tevoren was hij wegens maagbezwaren bij de laatste onder behandeling geweest ; het bloedbeeld was toen normaal (24 % mononucleairen); hij had een iets verhoogde bezinking. Een maand later, op 23-I, trof ik in dit gezin een nichtje aan uit Weurt, van wie ik uit het schoolonderzoek wist, dat zij haematologisch verdacht was van mononucleosis. Toen dan ook alle kinderen uit dit gezin hangerig en ziek bleken te zijn en blafhoest hadden, ging ik terstond over tot een algemene controle. De vader bleek nu een Paul-Bunnell-titer te hebben van 1 : 128 ; hij had slechts enkele gezwollen klieren in de hals, en als maximum 49 % mononucleairen, waarbij pathologische lymphocyten. Na 3 maanden was hij klinisch volkomen genezen van de coronair thrombose ; ook electrocardiografisch werden geen afwijkingen meer gevonden. Voor verdere beschouwingen over dit ziektebeeld verwijs ik naar het klinische hoofdstuk, p. 25. De vier overige huisgenoten, onder wie ook de moeder, bleken haematologisch en gedeeltelijk ook serologisch en klinisch mononucleosis te hebben in het verloop van een viertal weken, waarin ik hen heb nagegaan (zie tabellen, gezin XI).

Coll. Huygen uit Lent bij Nijmegen bracht mij in een familie van vijf personen, woonachtig te Oosterhout (O.B.). Een zoon uit dit gezin (XII, nr. 58) was aanvankelijk voor een chirurgische behandeling in het St. Canisius-Ziekenhuis te Nijmegen opgenomen, maar was met de diagnose mononucleosis infectiosa voorlopig naar huis gestuurd. Vier van de vijf personen bleken ook hier haematologisch een groot aantal mononucleairen te hebben, wisselend van 55 tot 69 %. Uiteraard heb ik dit gezin slechts één maal kunnen nagaan.

Via het schoolonderzoek te Beuningen kwam ik nu in gezin XIII, waar ik bij zeven personen bloed kon afnemen. Van deze zeven

bleken er vijf duidelijke klinische en haematologische veranderingen te hebben, welke wezen op mononucleosis. Een meisje van 8 jaar was klinisch zeer duidelijk; zij had vele gezwollen lymphklieren in hals en lies, de lever was iets palpabel, terwijl zij spontaan pijn had gehad in de rechter bovenbuik en hangerig was. De Paul-Bunnell-titer steeg in het verloop van enkele weken van 1 : 64 tot 1 : 128, maar het aantal mononucleairen steeg niet boven 46 %. Indien zij nog enige weken geobserveerd had kunnen worden, zou wellicht een meer overtuigend bloedbeeld gevonden zijn, daar bij een daling van het leucocytenaantal, zoals hier het geval bleek te zijn, het aantal eenkernigen dikwijls stijgt. Over dit verschijnsel wordt uitvoerig gesproken op pag. 31.

Van het volgende gezin (XIV) had een 7-jarig dochtertje bij het schoolonderzoek een Paul-Bunnell-titer van 1 : 128, terwijl de differentiatie toen nog slechts 46 % mononucleairen opleverde. Dit was 8 December '48. Op 12 Januari '49 had dit meisje 64 % mononucleairen, de Paul-Bunnell-titer was echter gedaald tot 1 : 32. Op 25 Januari, de dag, waarop ik het gehele gezin nakeek, was het aantal eenkernigen tot 53 % gedaald; in de hals waren talrijke gezwollen lymphklieren te voelen. Ook hier bleken vier personen duidelijk haematologisch en gedeeltelijk ook klinisch positief.

Geval XV was een spreekuurpatiënt, die mogelijk niet lang genoeg onder contrôle gehouden is; mogelijk heb ik haar ook te laat gezien, daar de angina, welke zij had, in het geheel niet als beginsymptoom beschouwd behoeft te worden.

Bij mijn eerste bezoek aan gezin XVI, waar het schoolonderzoek te Weurt mij bracht, bleek de vader reeds enige dagen te bed te liggen met een heftige conjunctivitis; hij had vele erwtgrote klieren in de hals, vage maagklachten en reeds sinds 3 à 4 weken slechte eetlust; de lever was gevoelig bij druk. Het aantal leucocyten bedroeg 17.600, met een lymphopenie van 17 %. Een week later was het aantal leucocyten gedaald tot 7.700, maar het aantal eenkernigen gestegen tot 42 %. Ik heb dit gezin niet langer kunnen nagaan, maar inmiddels bleken toch ook zijn beide dochtertjes, van wie er één in December licht ziek geweest was, haematologisch positief te zijn ten aanzien van mononucleosis.

Twee schoolgaande zusjes uit Beuningen waren er aanleiding toe, dat ik gezin XVII aan een onderzoek onderwierp. Alle zes onder-

zochte huisgenoten bleken zonder uitzondering duidelijke haematologische en serologische, vaak ook klinische symptomen te hebben. hoewel hier niemand bedlegerig is geweest.

Gezin XVIII was wederom te Weurt woonachtig. Het dochttertje van 7 jaar had bij het tweede schoolonderzoek op 17 Januari 73 % mononucleaire cellen. Bij het huisonderzoek op 29 Januari bleek ook het 5-jarig zoontje meer dan 50 % mononucleairen te bezitten, bij een Paul-Bunnell-titer van 1 : 64.

Op 2 Februari werd ik geroepen in gezin XIX, bureu van gezin V te Beuningen, wegens ziekte van het 9-jarig zoontje. Deze had vele palpabele lymphklieren in de hals, was hangerig en had enige dagen tevoren keelpijn gehad. Hij had een percentage van 69 mononucleaire cellen. Nog twee andere huisgenoten, onder wie de vader, hadden haematologische afwijkingen.

Het verwachte resultaat bereikte ik opnieuw in de gezinnen XX, XXI en XXII te Weurt, die ik in verband met het schoolonderzoek haematologisch naging.

Gezin XXIII te Beuningen kon ik wegens de paranoïde inslag der moeder niet aan een volledig onderzoek onderwerpen, zodat ik hieraan geen conclusies wil vastknopen.

Het schoolonderzoek voerde mij daarop naar gezin XXIV, woneude in een nieuwgebouwde arbeiderswijk te Weurt. Bij alle acht personen, die ik daar kon nagaan, werden in het verloop van 3 weken sterke haematologische afwijkingen geconstateerd, variërend van 53 tot 76% eenkernigen, terwijl bij enkelen de Paul-Bunnell-titer 1 : 128 was. Klinisch zijn er enigen ziek geweest en bij de meesten werden zeer veel gezwollen lymphklieren gevonden.

Daar het 10-jarig dochttertje van gezin XXV bij het schoolonderzoek haematologisch niet geheel in orde bleek te zijn, controleerde ik hier acht personen, die geen van allen ziek waren. Wel waren bij de meesten de lymphklieren vergroot; enkelen hadden keelpijn gehad. Zeven hunner vertoonden sterke stijging der eenkernigen, met als maximum 90 %. De Paul-Bunnell-titer kwam niet hoger dan 1 : 64.

Eveneens wegens haematologische veranderingen, bij een schoolgaand meisje gevonden, onderzocht ik gezin XXVII, waar op dat ogenblik slechts de vader haematologisch sterk afwijkend was. Een 23-jarig zusje had een Paul-Bunnell-titer van 1 : 64, bij

48 % mononucleairen. Ook het schoolgaande meisje had op die dag een Paul-Bunnell-titer van 1 : 64 ; zij had 49 % eenkernigen. Vanwege het bijzonder asociale milieu heb ik dit gezin niet verder gecontroleerd.

Wegens ziekte van een 12-jarige jongen kwam ik in gezin XXVIII. Deze jongen had veel gezwollen klieren in hals en lies en was erg moe in de benen. Hij had 10.100 leucocyten, 53 % mononucleairen, een Paul-Bunnell-titer van 1 : 64. Elf personen werden hier onderzocht, negen bleken ook nu weer positief te zijn in de zin van sterke vermeerdering van het aantal mononucleaire cellen. Er waren hierbij twee positieve Paul-Bunnell reacties met een titer van 1 : 128 en vijf met een titer van 1 : 64. De twee gezinsleden, die in Januari niet zo sterke afwijkingen vertoonden, waren de 18- en 17-jarige zoons (nr. 141 en 142). De laatste kreeg in Mei lichte klachten, waarvan hij spoedig herstelde, de eerste liet mij op 9 Juni roepen, daar hij reeds enige dagen ziek was. Hij had toen subfebriële temperatuur, en bij onderzoek was er niets bijzonders te vinden. In het verloop van enkele dagen ontwikkelde het proces zich tot een meningo-encephalitis, waarna opname in de neurologische kliniek volgde (zie pag. 59).

Aan de verschijnselen in gezin XXIX was kennelijk weer de school debet. Hiervan had een 10-jarig dochtertje bij het schoolonderzoek op 18 Januari '49 een Paul-Bunnell-titer van 1 : 64 en 45 % mononucleairen. Bij het onderzoek van het huisgezin op 11 Februari bleek dit percentage gestegen te zijn tot 60 %, de Paul-Bunnell-titer was 1 : 128 ; zij had talrijke gezwollen lymphklieren in hals en lies, met bovendien stomatitis. In het verloop van enige weken werd ook de lever nog palpabel ; zij is evenwel steeds ambulans gebleven. Van de negen huisgenoten werden er zeven volledig nagezien en deze bleken allen haematologisch meer of minder positief te zijn. Van 5 personen waren de Paul-Bunnell-reacties positief, nl. drie met een titer van 1 : 128 en twee van 1 : 64. Behalve het vrij algemene symptoom van gezwollen lymphklieren kwam hier nog een ander duidelijk tot uiting, en wel stomatitis. Voor de overdracht van de mononucleosis infectiosa is het hier wel van belang te weten, dat onder de schoolkinderen de royale geste bestaat, stukjes van reeds bekauwde kauwgum aan elkaar af te staan, om ook anderen te laten delen in dit genot. Deze methode van vermenigvuldiging van het snoepgoed werd ook hier, zonder dat de ouders het wisten, door de

kinderen toegepast. Mogelijk verklaart dit hier de algemene stomatitis. Ook de beide jongste kinderen van 3 en 4 jaar hadden stomatitis en vele opgezette lymphklieren. Bij deze kleine kinderen is geen verder onderzoek verricht. — De drie laatste gezinnen hadden allen hun woonplaats te Weurt.

Op 12 Februari kwamen 3 kinderen op het spreekuur van een gezin aan de overzijde van het Maas-Waal-kanaal, die in Nijmegen school gingen. Zij hadden keelklachten. Daar ik ook zeer veel gezwollen klieren vond, stelde ik op 13-II een onderzoek in naar het gehele gezin XXX. Vijf van de zeven personen, inclusief de vader, bleken ook hier weer de langzamerhand gewone regel te volgen.

Een echt zieke patiënt was de man uit gezin XXXII te Beuningen. Op 21-II was hij enige dagen ziek, had een hele reeks vergrote klieren in hals en lies, klaagde over keelpijn, en had pijn in de rechter bovenbuik, vooral bij hoesten. Hij transpireerde enorm en had absoluut geen eetlust. De lever was duidelijk vergroot en gevoelig. Temperatuursverhoging heeft de man nooit gehad. Het leucocytenaantal bedroeg 8.600, 48 % mononucleaire cellen, de Paul-Bunnell-titer was 1 : 8. Op 25-II was de lever wat kleiner, de milt was echter palpabel en pijnlijk bij druk; de consistentie was vrij week. Drie dagen later voelde de zieke zich wel wat beter; hij transpireerde nog veel, had nog verspreide gezwollen klieren in de hals, en alleen de lever was nog even te voelen. Het aantal leucocyten was gestegen tot 12.200, waarvan 49 % eenkernigen. De Paul-Bunnell-titer was onveranderd gebleven. Op 19-III was de leverstreek nog iets gevoelig, de patiënt zag er nog zeer slecht uit, de eetlust was nihil. Het aantal leucocyten bleek nog een stijging te vertonen tot 13.000, bij differentiatie werden 44 % eenkernigen gevonden, met zeer veel atypische lymphocyten; Hb. was 85 %, bezinking $\left\{ \begin{matrix} 7 \\ 13 \end{matrix} \right.$. Hoewel hij nog zeer slap was, kon hij op 26-III toch als genezen beschouwd worden; eerst thans had de Paul-Bunnell-reactie een titer van 1 : 256, terwijl het aantal leucocyten en mononucleairen tot meer normale waarden daalden (resp. 9600 en 42 %); er werden nog veel pathologische lymphocyten waargenomen, als ook veel toxische korreling. De vrouw van de patiënt heeft geen duidelijke haematologische verschijnselen van mononucleosis infectiosa gehad, ofschoon zij wel klachten heeft gehad, zoals hoofdpijn, buikpijn met een palpabele lever, misselijkheid en enkele iets ver-

grote kliertjes in de hals; zij heeft een dag op bed gelegen.

Op 22-II werd ik geroepen bij de dienstbode van familie XXXIII te Beuningen, die behoorde tot de kennissenkring van gezin I. Het meisje was een dag ziek, zij had keelpijn, en vooral laag cervicaal gezwollen klieren. De lever was duidelijk palpabel op 25-II, de temperatuur was toen 38.5° rectaal. Op 2-III had zij opnieuw een rode keel. Het aantal mononucleairen is maximaal 49 % geweest, de titer van de reactie van Paul-Bunnell is nooit hoger geweest dan 1 : 16. Het gehele gezin vertoonde ziekteverschijnselen, zoals temperatuursverhoging, vergrote lymphklieren, buikpijn met een gevoelige lever; bij een kind werd een sterke coniunctivale zwelling van beide oogleden waargenomen, het oudste dochttertje bleek een Paul-Bunnell-titer te hebben van 1 : 64, en de vier kinderen hadden allen een sterke verhoging van het aantal eenkernigen. In dit verband meen ik, dat men hier mogelijk toch kan spreken van een algemene besmetting met mononucleosis infectiosa, hoewel de ouders in de loop van het onderzoek geen bijzondere haematologische afwijkingen vertoonden.

Een 24-jarig meisje bezocht het spreekuur op 24-II wegens hoesten, moeheid en keelpijn; zij viel verschillende malen per dag flauw en kon er niet tegen, met veel mensen in een besloten ruimte aanwezig te zijn. Er werden duidelijk opgezette klieren in hals en lies gevonden, het aantal leucocyten bedroeg 11.900, 27 % mononucleairen. De reactie van Paul-Bunnell vertoonde een titer van 1 : 64. Op 28-II was de titer gestegen tot 1 : 128, zij had 12.100 leucocyten met 44 % eenkernigen. Bij het daarop volgend onderzoek van het gehele gezin XXXIV werd bij een jongere zuster nog een Paul-Bunnell-titer gevonden van 1 : 128, hoewel deze bij een onderzoek gedurende 2 opeenvolgende weken haematologisch zowel als klinisch negatief bleef. Het jongste zusje, dat bij het schoolonderzoek te Weurt op 19-XII-'48 geen afwijkingen vertoonde, bleek bij haematologisch onderzoek 60 % mononucleairen te hebben, met bovendien een duidelijk vergrote lever. Ook de moeder heeft 50 % mononucleairen gehad.

Het meisje van 31 jaar, vermeld onder XXXV, had haar werkkring in Amsterdam. Haar familie woonde echter te Nijmegen, en wanneer zij daar vertoefde, bezocht zij geregeld gezin VI. Het laatste was zij daar omstreeks Kerstmis 1948 geweest. In Februari

werd zij ziek, en werd voor volledig herstel van haar „griep” naar huis gezonden. Op 3-III kwam zij het eerst hier onder behandeling. Zij was moe, klaagde over erge hoofd- en rugpijn. Bovendien had zij wat gal gebraakt. De keel was licht geïnjecteerd en zij had vele sterk gezwollen lymphklieren aan weerszijden van de hals. Er bestond wat drukpijnlijkheid onder beide oren en zij was uitgesproken suf. De bezinking was $\left\{ \begin{array}{l} 8 \\ 25 \end{array} \right.$, Hb. 75 %. Het aantal leucocyten bedroeg 6.000, 52 % mononucleairen; de Paul-Bunnell-titer was 1 : 64. Zij kreeg een korte periode met subfebriele temperatuur van 17 tot 23-III, op welke laatste datum de Paul-Bunnell-titer 1 : 128 was, welke waarde op 29-III eveneens gevonden werd. Het bloedbeeld vertoonde tot die datum lichte schommelingen, maar bereikte niet meer het percentage mononucleairen van het eerste bloedbeeld; wel werden nog pathologische lymphocyten en plasmacellen gevonden. Aan het einde van de koortsperiode had zij een leucopenie van 3800. De objectieve symptomen waren wisselend, doch subjectief heeft zij zich nog tot 20 April niet in staat gevoeld, haar werk te hervatten. Ook daarna bleef zij nog geruime tijd klachten houden van moeheid en sufheid.

In gezin XXXVI kwam ik 7-II voor het eerst bij een meisje van 14 jaar, dat sinds ruim een week keelpijn had, paraesthesieën in beide handen en vage buikklasten. Vier dagen later had zij een roodvonk-achtige uitslag, de bekende „rash”, terwijl er veel flink vergrote lymphklieren in de hals en enkele in de lies voelbaar waren. Het percentage mononucleairen was van 35 % op 7-III gestegen tot 57 %, bij 6300 leucocyten; de Paul-Bunnell-titer was 1 : 8. — Een 23-jarige zuster van het kind kwam op 3-III op het spreekuur met een iets rode keel en grote klieren in de lies. Bij differentiatie van het bloed werden 65 % mononucleairen gevonden. Ik ging er toe over, dit uit elf personen bestaande gezin aan een bloedonderzoek te onderwerpen, hetgeen ik één maal per week gedurende 4 weken herhaalde, terwijl enkelen nog langer onder contrôle bleven. In de loop van dit onderzoek bleek geen van de huisgenoten aan de infectie te ontkomen; allen werden zowel in klinisch als haematologisch opzicht positief ten aanzien van mononucleosis, terwijl ook de serologische reacties bij verschillende personen positief bleken te zijn, nl. bij een persoon een titer van 1 : 512, evenzo een van 1 : 256 en van 1 : 128, terwijl bij twee een titer van 1 : 64 gevonden werd.

Uit dit gezin heeft de vader buitengewoon heftige buikklachten gekregen, gelocaliseerd in de leverstreek, zó zelfs, dat hij in de nacht van 6 op 7 Maart naar het ziekenhuis te Nijmegen vervoerd moest worden. In verband met de haematologische afwijkingen bij hem en het gehele gezin werd een conservatieve houding aangenomen; aan het einde van de dag was eindelijk de hevigste pijn, die bij 15 mgr morphine niet noemenswaardig verminderde, verdwenen en de aanval heeft zich daarna niet meer herhaald. Wel hield de patiënt nog een maand lang buikklachten; de lever was gedurende al die tijd vergroot. Het aantal eenkernigen heeft bij hem maximaal 59 % bedragen, de Paul-Bunnell-titer 1 : 32. — Bij de oudste zoon hebben zich analoge verschijnselen voorgedaan, hoewel in minder hevige mate. Hier was het maximum aantal eenkernigen 61 %, de Paul-Bunnell-titer steeg tot 1 : 512.

Een algemene malaisetoestand was het belangrijkste symptoom bij een 15-jarig meisje in familie XXXVII te Weurt. Volgens de moeder was zij reeds meer dan een maand hangerig en moe, zodat zij haar werk als dienstmeisje in een klein gezin ter plaatse niet meer naar behoren kon verrichten. Er waren enkele licht vergrote klieren in de hals palpabel en verscheidene in de lies. Zij voelde zich ziek en zag er slecht uit. In het verloop van het ziek-zijn heeft zij nooit temperatuursverhoging gehad, wel kreeg zij zeer veel klieren in hals en lies; de leverstreek werd pijnlijk, terwijl zij een enkele keer een heftige pijnaanval kreeg in de buik. Haematologisch heeft zij nooit minder dan 55 % mononucleaire cellen gehad bij de 6 opeenvolgende differentiaties van het bloed van 5-III tot 16-V-'49. Het maximum percentage werd bereikt op 5-IV, een maand na het begin van het ziek-zijn. Het aantal leucocyten heeft geschommeld tussen 3750 en 6700. De Paul-Bunnell-titer bedroeg maximaal 1 : 32. De malaisetoestand heeft geduurd tot einde Mei.

Reeds bij het schoolonderzoek op 17-XII-'48 was een 8-jarig zusje gesignaleerd als haematologisch afwijkend, met 63 % mononucleairen, hoewel zij klinisch nog geen verschijnselen vertoonde. Door omstandigheden werd zij bij het tweede schoolonderzoek niet opnieuw gecontroleerd, maar toen ik haar in Maart-April weer zag, bleek ook zij klinisch en haematologisch dezelfde verschijnselen te vertonen als haar oudere zuster.

Alle acht huisgenoten bleken bij klinisch en haematologisch onder-

zoek geïnfecteerd te zijn. Bij vier personen heeft de Paul-Bunnell-titer 1 : 64 of hogere waarden bereikt (tot 1 : 512). Allen, behalve de oudste zoon, die zich met moeite staande hield, zijn kortere of langere tijd bedlegerig geweest, terwijl de vader wel het meest van de ziekte te lijden heeft gehad. Hij is twee maanden ongeschikt geweest om te werken. Eind Juni kwam echter ook de oudste zoon te liggen.

Behalve via het schoolgaande dochtertje kan de besmetting in dit gezin ook zijn doorgedrongen via de oudste dochter van 25 jaar, die als dagmeisje werkt in een Weurts gezin met minstens één sterk geval van mononucleosis, nl. schoolkind nr. 19. Daar dit gezin niet tot mijn patiënten behoort, heb ik hen niet kunnen controleren.

Geheel los van mijn practijk werd ik bij toeval geraadpleegd in gezin XXXVIII, waar de besmettelijkheid van de mononucleose in de schoot der familie toch weer duidelijk blijkt. De vader van dit gezin is drie weken ernstig ziek geweest met hoge temperaturen (39°). Aanvankelijk had hij niet meer dan 44 % mononucleaire cellen en 8.000 leucocyten. Wel was er toxische korreling en werden atypische lymphocyten gevonden. Een week later steeg het aantal leucocyten tot 28.000, met 64 % eenkernigen, terwijl de Paul-Bunnell-titer 1 : 512 was. Op 13-III kon men weer een daling observeren van het aantal leucocyten tot 13.450, met een relatieve stijging der eenkernigen tot 79 %. Zeer duidelijk gaf de patiënt 's middags tegen vier uur een septische temperatuurstijging met koude rillingen aan. Er waren duidelijk vergrote klieren in hals en lies palpabel, de lever was spontaan en ook bij druk pijnlijk. De zieke had een pijnlijke keel met een wit beslag en had last van blafhoest. Hij was zwaar ziek, subjectief het zwaarste op 14 en 15-III, en ook psychisch zeer labiel. Op 20-III begon de temperatuur geleidelijk aan te dalen, en parallel hiermee zag men ook een daling der eenkernigen optreden. De reactie van Paul-Bunnell bereikte op die dag haar hoogste waarde met een titer van 1 : 1024. De klieren waren practisch verdwenen, de lever was nog slechts even palpabel. Hoewel hij nog zeer slap was, hervatte de patiënt op 6-IV zijn werk.

Zijn vrouw en het merendeel der kinderen, alsook zijn 25-jarige assistente en een dienstbode, hebben in het tijdsbestek van Maart-Augustus beurtelings aan het ziektebeeld geleden, met temperatuursverhoging, haematologische en serologische verschijnselen. Ook kwam bij enkele personen uit dit gezin stomatitis voor, en bij zes

personen werd een Paul-Bunnell-titer van 1:64 of een hogere waarde gevonden. In de tabellen kan men dit uitvoerig vermeld vinden.

De vader uit gezin XL had contact met de oudste zoon uit gezin XXXVI in verband met de duivensport, waarvan zij beiden enthousiaste beoefenaars waren. Het behoefde dan ook geen verwondering te wekken, dat zijn vrouw op 8-III met haar jongste zontje op het spreekuur kwam, daar hij reeds een week hangerig was met subfebriële temperatuur. Hij had een rode keel met wat vergrote tonsillen en verder duidelijk vergrote klieren in hals en lies. Haematologisch vertoonde hij vrij sterke afwijkingen, de reactie van Paul-Bunnell leverde een titer op van 1:64. Daar de ouders het beter meenden te weten, gingen zij op eigen gelegenheid naar een oorarts, die tonsillectomie adviseerde. In verband hiermee kwamen zij een specialistenkaart halen, waarbij ik hun het onverstandige van hun houding voorhield en een brief voor de specialist meegaf. Uit een soort verlegenheid hebben zij blijkbaar deze brief niet persoonlijk durven overhandigen, maar per post verzonden, zodat deze de specialist eerst na het verrichten der tonsillectomie bereikte. Complicaties hebben zich echter niet voorgedaan. — Ook de moeder en het broertje van het kind hebben klinisch en haematologisch verschijnselen gehad in de zin van mononucleosis.

Een merkwaardig geval is ook de 20 jaar oude buurjongen van gezin VI, vermeld onder XLI. Hij bezocht op 16-III het spreekuur, daar hij pijn gevoelde in de rechter bovenbuik, wanneer hij fietste over een hobbelige weg. Deze klacht bleef hij houden gedurende 5 weken. Bij onderzoek vond ik lichte temperatuursverhoging, vergrote klieren in hals en lies en een rode keel. Verder was de patiënt zeer moe, hij had slechte eetlust en hoofdpijn; de leverstreek was pijnlijk bij druk. Gedurende de maand van zijn ziekte, (hij was ongeschikt tot werken van 16-III tot 13-IV), had hij een korte periode van gedeeltelijk herstel, maar op 8-IV kreeg hij voor de derde maal weer een rode, gezwollen keel en voelde hij zich weer veel zieker. De milt werd pijnlijk en hij kreeg opnieuw subfebriële temperatuur. De klachten in de leverstreek waren steeds gebleven. De Paul-Bunnell-titer is maximaal 1:256 geweest. Het aantal mononucleairen is niet boven de 43 % gestegen in de periode, dat hij geobserveerd is; wel werden pathologische lymphocyten en polymorphie

waargenomen. Het aantal leucocyten bedroeg maximaal 11.500. Analoge gevallen kon ik verscheidene malen waarnemen. — Het gezin is niet meer door mij nagegaan. Van twee zusjes had bij schoolonderzoek één haematologische afwijkingen, vooral in December '48.

Op 24-III werd ik met spoed ontboden bij de oudste dochter van gezin XLII (nr. 219), wonende te Weurt tegenover gezin XXXVII, daar zij een heftige pijn aanval in de rechterbovenbuik had. Zij had een buitengewoon pijnlijke, gezwollen lever en braakneiging. De pijn daalde later af naar de rechter-onderbuik. De klieren in hals en lies waren vergroot. Het aantal leucocyten bedroeg 14.400, waarvan 21 % mononucleaire cellen met hierbij pathologische lymphocyten; de reactie van Paul-Bunnell leverde een titer op van 1 : 2048. Op 31-III werd ook de milt palpabel, de lever was nog steeds sterk opgezet; beiden waren pijnlijk bij druk. Bovendien klaagde zij over neuralgiforme pijnen in de bovenbenen. Temperatuursverhoging heeft zij niet gehad. Sedertdien herstelde zij langzamerhand, terwijl het leucocytenaantal daalde tot een normale waarde (6.700); het percentage mononucleairen vertoonde daarbij een stijging tot 47 %. Merkwaardig is bij haar, dat na een week de Paul-Bunnell-titer gedaald was van 1 : 2048 tot 1 : 16, welke snelle terugloop ik bij verscheidene personen uit dit gezin constateerde.

Ook de overige gezinsleden, zeven in getal, kregen klinische en haematologische afwijkingen. De maximum-titer van de reactie van Paul-Bunnell varieerde bij de verschillende huisgenoten van 1 : 128 tot 1 : 4096, welke laatste waarde de hoogste is, welke gedurende de gehele epidemie werd waargenomen. Deze titer werd aangetroffen bij een 14-jarig meisje, dat eerst na verloop van $1\frac{1}{2}$ maand ziek werd en duidelijk klinische verschijnselen van mononucleosis ging vertonen.

Geval nr. 226b (gezin XLIII) betreft een vriend van de jongen uit gezin V, die in December '49 ziek werd. Hij bleek op 25-III reeds gedurende 3 weken hangerig te zijn en had vele gezwollen lymphklieren in hals en lies. Na enige weken correspondeerden ook de haematologische veranderingen met de klinische verschijnselen.

Het 6-jarig meisje uit gezin XLIV had op 21-III reeds sinds 2 dagen een rubeola-achtig exantheem; er waren talrijke lymphklieren in hals en lies palpabel; de occipitale klieren waren niet gezwol-

len; het kind had geen koorts, 10.600 leucocyten, 58 % mononucleairen, waarbij geen plasmacellen werden waargenomen; de uitslag van de reactie van Paul-Bunnell was 1:64. Op 28-III was het exantheem geheel verdwenen, de zwelling der klieren was verminderd. Het aantal leucocyten bedroeg 9.500, 65 % mononucleairen, waaronder zich duidelijk pathologische lymphocyten bevonden; de Paul-Bunnell-titer was 1:128. Op 4-IV was het bloedbeeld praktisch identiek met het vorige, het kind had als het ware een rozenkrans van erwtgrote klieren in de hals en zeer veel vergrote klieren in de lies. Zij heeft geen temperatuursverhoging gehad.

Een uitslag, die meer op mazelen geleek, werd geobserveerd bij een 3-jarig zusje, dat verder evidente klinische en haematologische verschijnselen van mononucleosis had. Uit het bloedbeeld van alle negen gezinsleden bleek weer, dat niemand gespaard was voor de infectie; ook hadden zij allen, behalve de moeder, klinische afwijkingen, die duiden op een mononucleosis, in de loop van het vrij korte tijdsbestek, dat ik hen onder contrôle kon houden. Een jongen van 16 jaar uit dit gezin, die reeds op 28-III en 4-IV klinisch, serologisch en haematologisch positief was ten aanzien van mononucleosis, kwam eerst anderhalve maand later met subjectieve klachten op het spreekuur. In de lies waren reeksen tot de grootte van een boon opgezwollen klieren voelbaar over een breedte van drie vingers, in de hals waren evenwel slechts weinig klieren palpabel, axillaire klieren in het geheel niet. De jongen klaagde over keel- en buikpijn; de milt en de lever waren niet vergroot, hoewel de lever bij het eerste onderzoek op 28-III wel gevoelig bij druk was geweest. Volgens zijn werkgever was hij in die tijd wat traag met werken.

Op 28-III kwam een klinisch interessante patiënt, (nr. 237a), 27 jaar oud, 's nachts bij mij, wegens heftige pijn in de buik, die echter bij onderzoek geheel gezakt was. De volgende ochtend kwam hij op het spreekuur en had toen duidelijke drukpijnlijkheid in de appendixstreek. Rectaal was hij evenwel niet bijzonder pijnlijk, ook had hij geen temperatuursverhoging. Toch stuurde ik hem voor contrôle even door naar een chirurg, die er evenmin een duidelijke appendicitis acuta in kon zien. Op 2-IV vond ik bij hem grote klieren in hals en lies; hij had 5.100 leucocyten, 50 % eenkernigen, de Paul-Bunnell-reactie is helaas mislukt. Na twee dagen was de lever een vinger vergroot en vrij vast en klaagde patiënt over pijn daar ter

plaatse. Deze klachten hield hij nog een dag of 10, de klieren waren eerder verdwenen. De Paul-Bunnell-titer bedroeg maximaal 1 : 16. — Ook de 56-jarige vader van deze patiënt kreeg vage buikbezwaren ; wegens de adipositas waren de lever en milt niet te beoordelen ; vergrote lymphklieren waren niet te voelen. Wel had hij bij differentiatie 51 % mononucleaire cellen, waaronder 2 pathologische lymphocyten. Het leucocyten-aantal bedroeg 6.500, de Paul-Bunnell-titer was 1 : 4.

Een volgende spreekuurpatiënt (nr. 238) had op 30-III last van keelpijn. Zij was moe en duizelig en had een op diphterie gelijkend beslag op beide tonsillen. De keeluitstrijk was negatief op Plaut-Vincent en diphterie. Hb. 100 %. Op 2-IV had zij sterk gezwollen klieren in de hals, fijne klieren in de lies en slechte eetlust ; de keel was practisch genezen. Bij onderzoek werden 4.700 leucocyten gevonden, 41 % mononucleairen. Deze waarde steeg op 8-IV tot 59 %. Zij voelde zich geheel goed, had nog slechts enkele klieren in de lies ; de Paul-Bunnell-titer bedroeg 1 : 8. Verschillende huisgenoten van deze patiënte waren in de voorafgaande maanden onder behandeling geweest voor stomatitis met keelpijn ; ik heb bij hen echter geen bloeddifferentiatie gedaan. Toch kunnen deze klachten heel goed op een mononucleosis berust hebben.

Een belangwekkende patiënt was ook geval nr. 239, vader van een groot gezin, 44 jaar oud, die zwaar werk had op een steenfabriek. Deze kwam eveneens met de reeds bekende bezwaren over pijn in de appendixstreek ; rectaal werden geen bijzonderheden gevonden, ook had hij geen temperatuursverhoging. Hij had pijn in de buik met hoesten, enkele vergrote klieren in de lies en transpireerde sterk. De Paul-Bunnell-titer was op 2-IV 1 : 32, het leucocytenaantal was 13.000, 21 % eenkernigen. De man kreeg na ruim een week een vergrote lever en een pijnlijke milt. Eerst toen hij na een maand bijna hersteld was, steeg de Paul-Bunnell-reactie tot een waarde van 1 : 128. Typisch was hier de tweemaal herhaalde daling van het leucocytenaantal, nl. van 13.000—6.900 en van 11.300—7.100, met een resp. stijging van de mononucleairen van 21 %—37 % en van 32 % tot 43 %. Bij het hoogtepunt van de stijging der mononucleairen zag men weer de pathologische lymphocyten. — Zijn 12-jarig dochtertje was haematologisch gezien veel sterker positief, nl. 75 % mononucleaire cellen met pathologische lymphocyten, de Paul-

Bunnell-titer was 1:64. Dit was reeds ten tijde van het schoolonderzoek in December-Januari. Klinisch is dit patiëntje niet ziek geweest, zij had echter wel grote klieren in de hals.

Het gezin XLIX woonde in dezelfde woning als gezin XLVI. Ook dit gezin werd geheel nagezien, daar een 14-jarige zoon op 5-IV met buikklachten op het spreekuur kwam. Hij zei nl. pijn te hebben rechts in de buik met lopen en fietsen. De leverstreek was inderdaad zeer gevoelig, hij had zeer veel gezwollen klieren in hals en lies en had enige dagen tevoren keelpijn gehad. Bij onderzoek bleken ook hier verscheidene gezinsleden weer afwijkingen te vertonen, terwijl nog in Mei enkelen voor stomatitis behandeld moesten worden.

De bepaling van de incubatietijd van mononucleosis infectiosa in deze epidemie was niet goed mogelijk, daar allen vanaf het begin in het besmette milieu aanwezig waren. In gezin LI is dit echter in zekere zin wel mogelijk, daar hier, juist op het moment, dat de moeder in het acute stadium der ziekte verkeerde, (met hoge koorts, een vuurrode keel, buikklachten, braken en vergrote klieren in de hals), een 18-jarige zoon thuis kwam op 3-IV, die sinds 7 maanden in geheel andere streken had vertoefd. Zes dagen na zijn aankomst kreeg hij wat keelpijn en zo nu en dan steken in de linkerszij. Op 12-IV werden bij hem 4.350 leucocyten gevonden, 42 % mononucleairen, Paul-Bunnell-titer 1 : 16. Kleine kliertjes in de hals en zeer veel grote klieren in de lies waren op 16-IV palpabel, terwijl de lever wat gevoelig was bij druk. Het aantal mononucleaire cellen was opgelopen tot 50 %, waarbij zich pathologische lymphocyten bevonden. Een daling van het leucocytenaantal met een daarmee gepaard gaande stijging der eenkernigen werd op 19-IV waargenomen (resp. 3.500 en 65 %); er waren toen vele pathologische cellen in het bloed aanwezig. Hij was moe, had slechte eetlust, een wat rode, pijnlijke keel, enkele fijne klieren in hals en lies, de milt was pijnlijk, de lever iets gevoelig bij druk. Hierbij kwam op 25-IV nog een lichte conjunctivitis; het aantal eenkernigen vertoonde toen een daling tot 58 %. Deze daling was echter niet definitief, want op 3-V bedroeg het aantal mononucleaire cellen 70 %, waarbij 5 % pathologische cellen; ook de reeds bekende klinische verschijnselen werden nog geobserveerd, met uitzondering van de conjunctivitis. Daar hij zich subjectief echter niet ziek gevoelde, vertrok hij op

eigen gelegenheid weer naar zijn standplaats. De Paul-Bunnell-titer bedroeg toen 1 : 32.

Ik heb de indruk, dat bij thuiskomst van de jongen de moeder zeer infectieus was. Het meest aannemelijk lijkt mij hier een besmetting via de keel, daar de begroeting zeker hartelijk zal zijn geweest na een zo lange periode van afwezigheid. Dat de ziekte inderdaad op deze manier verbreid kan worden, blijkt eveneens uit het experimentele onderzoek (zie pag. 118 vv.). De incubatietijd is hier zeer kort geweest; na 6 dagen traden reeds klinische verschijnselen op, terwijl de haematologische veranderingen zich na 13 dagen begonnen te manifesteren. Bij alle zeven gezinsleden werden bij onderzoek weer klinische en haematologische afwijkingen gevonden, die duiden op een besmetting met mononucleosis. Bovendien werden bij 4 huisgenoten Paul-Bunnell-titers gevonden, resp. van 1 : 64, 1 : 128, 1 : 256 en 1 : 512. — Bij een 16-jarige dochter (nr. 255), die klassiek mononucleosis infectiosa gehad heeft, veretterde een halsklier. Bij herhaald onderzoek bleek de pus bacterieel steriel te zijn. Een cavia, hiermee ingespoten, vertoonde na twee maanden nog geen verschijnselen.

Op 14-IV bezocht de 34-jarige vader uit gezin LII, postbesteller van beroep, het spreekuur. Hij klaagde over grote vermoeidheid in de voeten; hij had een rode keel met rechts een vergrote tonsil, licht gezwollen klieren in hals en lies, en percutoir bleek de lever vergroot tot 1½ cm onder de ribbenboog. De temperatuur was subfebril: 37,8°. Hij had 15.300 leucocyten, met een percentage van 26 mononucleairen; de Paul-Bunnell-titer had een waarde van 1 : 8. Intiem ging hij eigenlijk met niemand om, slechts met de vader uit gezin XXXVII, maar dit was juist de man, die weken lang ziek geweest is met mononucleosis. In het verloop van enige weken steeg bij de postbode het aantal eenkernigen tot 64 %, het leucocytenaantal daalde tot 6.400. Hij deed gedurende deze drie weken met de grootste moeite zijn werk. — Ook zijn vrouw heeft keelpijn gehad en een pijnlijke lever en milt; de klieren in hals en lies waren vrij sterk vergroot. Het aantal mononucleairen steeg bij haar tot 58 %.

Als nr. LIII en LIV vermeld ik twee spreekuur-patiënten, die eveneens zonder twijfel aan mononucleosis leden. Deze beiden stonden in nauw contact met familie XLIV, waar de een tegenover, de ander naast woonde.

Geval LV was eveneens een spreekuur-patiënt uit Weurt, bij wie klinisch 6 weken lang weer duidelijk de buikklachten op de voorgrond stonden. Ik heb sterk de indruk gekregen, dat bij de epidemie in de laatste maanden de abdominale vorm veel meer naar voren kwam.

Dit was ook het geval bij het 6-jarig zoontje uit gezin LVI, die tevens duidelijk gezwollen kliertjes in hals en lies had. Haematologisch had hij op 22-IV 70 % mononucleairen en een week later 71 %, met atypische lymphocyten en op plasmacellen gelijkende vormen. De milt- en leverstreek waren toen iets gevoelig. Wanneer men de kaart beschouwt, dan ziet men, dat dit gezin een volkomen solitair geval is in een niet geïnfecteerde omgeving. Hoe is hier nu de besmetting doorgedrongen op deze ook in feite zeer eenzame boerderij? Volgens mij moet de overbrenger der ziekte een 16-jarige knecht zijn, die behoort tot gezin XLIV, en aldaar onder nr. 230 staat ingeschreven. Deze jongen was klinisch, serologisch en haematologisch reeds op 4-IV positief voor mononucleosis, hoewel hij eerst in Mei ziek werd. Er waren in dit gezin bovendien nog geen schoolgaande kinderen, terwijl ook verder ieder aanknopingspunt ontbrak. Alleen de kinderen werden in dit gezin duidelijk geïnfecteerd.

Door coll. Huygen uit Lent werd mij de gelegenheid geboden, om ook één maal gezin LVII te controleren. Deze van oorsprong Hollandse familie, die altijd in het buitenland woont en het laatste half jaar niet meer in het land geweest was, kwam toevallig logeren in zijn practijk-gebied. Daar werd het 8-jarig zoontje ziek; hij bleek typisch mononucleosis te hebben, klinisch zowel als haematologisch, met 83 % mononucleairen, w.o. 3 % pathologische lymphocyten, 4 % abnormale, op plasmacellen gelijkende vormen en 1 % lymphoblasten. Hij had een temperatuur van 39° C. Behalve de gezwollen klieren in hals en lies had ook hij weer een pijnlijke lever- en miltstreek en klaagde hij over pijn in de navelstreek. Hoewel ik dit gezin niet langer heb kunnen observeren, heb ik toch de indruk, dat b.v. bij de vader en de 20-jarige dochter het aantal eenkernigen in de richting van mononucleosis wijst, temeer, daar zij ook duidelijk pathologische lymphocyten vertoonden. Bij één gezinslid, dat bij dit éne onderzoek nòch klinische, nòch haematologische verschijnselen vertoonde, werd een Paul-Bunnell-titer aangetroffen van 1 : 64.

Patiënte LVIII had weer contact met gezin LI. Dit geval spreekt

verder voor zichzelf. Ik heb patiënte slechts 2 maal kunnen onderzoeken.

Van gezin LIX, waar tien personen gecontroleerd werden, bleken zeven personen duidelijk met mononucleosis geïnfecteerd te zijn, hetgeen in enkele gevallen ook serologisch bevestigd werd. Mogelijk is het percentage mononucleairen bij de drie overige personen eveneens gestegen, doch ik heb hen niet langer onder controle kunnen houden. Deze mensen woonden slechts enkele huizen verwijderd van gezin XLIV, met zijn diverse burens LIII en LIV. Hiermee hadden zij een vrij intieme omgang.

Tot besluit volgen nu nog enige losstaande gevallen, die terwille van de diagnose nagegaan moesten worden en die toch wel interessant zijn, om te vermelden. Het eigenlijke gezinsonderzoek was toen reeds afgesloten. Enkele van deze gevallen wil ik nog even in het kort beschrijven.

Bij patiënt LXIV staan de buikklachten weer op de voorgrond; verder had hij gedurende 14 dagen een blafhoest met daarbij bronchitische geruisen. Hij gevoelde zich ziek, had allerlei neuralgiforme pijnen en 's avonds een enkele maal subfebriele temperatuur. De maximum-waarde van de Paul-Bunnell-titer was 1 : 256.

Patiënte LXIX was een dame van 35 jaar, die reeds enige dagen ziek was, voordat zij mij op 29-IV liet roepen. Daar zij vroeger pleuritis had gehad, meende zij, deze ziekte opnieuw onder de leden te hebben; immers zij had pijn met hoesten in de linkerzij. Bij onderzoek bleek zij inderdaad lichte pleura-prikkeling te hebben; voorts had zij vage buikklachten met een zeer pijnlijke miltstreek. Röntgenologisch werden geen afwijkingen gevonden. Bij een geregelde controle van het bloedbeeld bleek op 6-V het aantal mononucleairen 50 % te zijn, met 4 % pathologische lymphocyten. Dit percentage bereikte na een lichte daling op 27-V zijn maximum (54 %). Gedurende al die weken werden pathologische cellen gevonden. Daarna werd het bloedbeeld geleidelijk normaal, terwijl langzamerhand de genezing intrad. Eén maal heeft zij een heftige pijnaanval in de miltstreek gehad in de nacht van 19-V. De patiënte, die steeds veel last had van moeheid, werd behandeld met colchicine, 2 mgr daags.

Nog een relatie van gezin LI werd ziek op 14-V, met stomatitis en hoge koorts. Het kind (nr. 310), dat bij het schoolonderzoek te Beuningen op 8-XII-'48 klinisch en haematologisch nog geheel ge-

zond was, vertoonde nu 83 % mononucleaire cellen ; het leucocytenaantal bedroeg 6.500.

Op 3-V werd het spreekuur bezocht door een 31-jarige jeugd-leider (nr. 314). Hij was sinds 2 weken moe, vooral in de benen, had één maal gebrakt en had subfebriële temperatuur. De lever en miltstreek waren gevoelig, de klieren in de hals, en vooral in de lies, waren gezwollen. Bij onderzoek werd het bijzonder lage leucocytenaantal gevonden van 1.250, waarvan 48 % mononucleairen (9 % pathologische cellen) ; Hb. 90 %. De reactie van Paul-Bunnell leverde een titer op van 1 : 4. Na een week gevoelde de patiënt zich iets beter. De milt was pijnlijk en wat vergroot. Ook de lever was nog iets gevoelig. De zwelling der halsklieren was verdwenen, wel waren er nog kleine klieren in de lies palpabel. De patiënt had subfebriële temperatuur in de avond en last van obstipatie. Het leucocytenaantal bedroeg 3.800, 41 % mononucleaire cellen (4 % pathologische), Paul-Bunnell-titer 1 : 8. Een maand later waren de moeheidsklachten nog niet verdwenen en was hij nog niet in staat, om te werken. De pols bleek 100/min. te zijn, het leucocytenaantal was gestegen tot 5.500, het aantal mononucleairen tot 53 %, waarbij nog 2 % pathologische cellen. Thans had de Paul-Bunnell-reactie een titer bereikt van 1 : 64. Urineonderzoek gaf alleen een positieve urobiline reactie, de bezinking was $\left\{ \begin{matrix} 2 \\ 4 \end{matrix} \right.$

In de hier beschreven epidemie van mononucleosis infectiosa zijn zeer veel abortieve gevallen waargenomen. Van de 281 personen, die te Beuningen en Weurt ongetwijfeld aan mononucleosis leden, waren er 128 zonder enige klachten, 71 hadden klachten, doch bleven ambulant, en 82 werden bedlegerig.

Wij vestigden reeds de aandacht op de studie van Halcrow, Owen en Rodger (46), die bij een onderzoek in een Engels ziekenhuis op de 273 mononucleosis patiënten er 165 zagen zonder verschijnselen; de diagnose was alleen haematologisch te stellen geweest. Deze epidemie in 1942 schijnt de eerste te zijn geweest, waarbij zoveel abortieve gevallen vermeld zijn. Van der Meer, Lutterloh, Pilot (72) vonden op de 600 militairen van een legeronderdeel 314 abortieve gevallen in 1945.

Daar de abortieve gevallen in het algemeen zeker miskend of in het geheel niet ontdekt worden, lijkt de ziekte veel minder infectieus, dan zij in feite is. Bovendien wordt hierdoor de

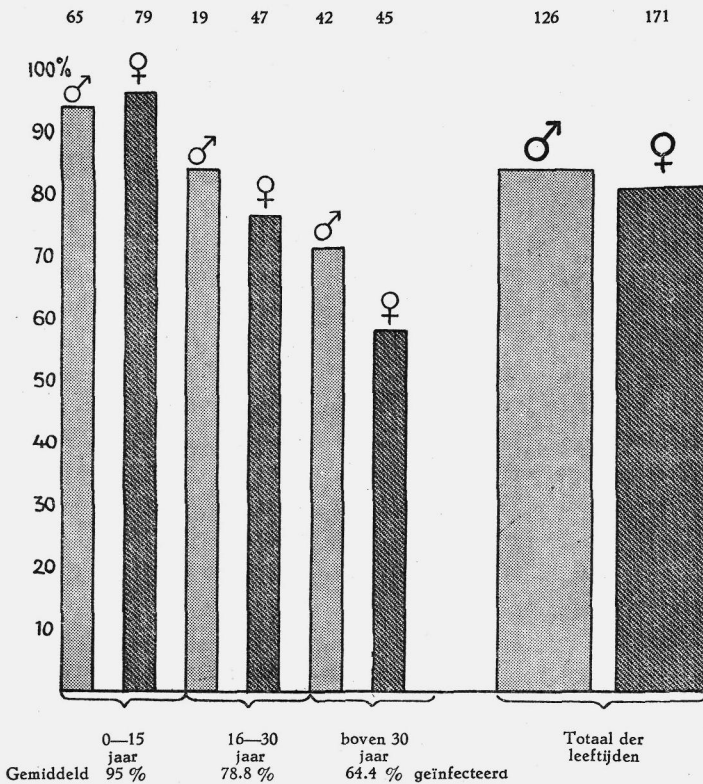
gang der infectie niet gezien, zoals ook b.v. bij de poliomyelitis.

Zo beschreven Read en Helwig (88), dat de juiste diagnose op de 300 mononucleosispatiënten met klachten in het Amerikaanse leger slechts 37 maal juist werd gesteld, zoals reeds werd vermeld.

In de hieronder gegeven grafische voorstelling is de infectiositeit van de mononucleosis infectiosa alleen beschouwd in gezinsverband, en daarom konden ook enkele gezinnen toegevoegd worden, die niet in het door mij beschreven rayon woonachtig waren. Dit is dan ook de reden, waarom het aantal personen met mononucleosis in de ene en andere statistiek enigszins uiteen loopt. De leeftijd en het geslacht zijn hier bovendien in de beschouwing betrokken.

Het blijkt nu, dat 85 % van de gezinsleden met de ziekte geïn-

Personenaantal



X. Infectiositeit van mononucleosis in 60 gezinnen, beschouwd naar leeftijd en geslacht. In totaal is 85 % geïnfecteerd.

fecteerd is en hiervan meer of minder duidelijke verschijnselen vertoont. Wanneer men alle leeftijdsgroepen bij elkaar voegt, hetgeen het zuiverste beeld geeft wegens het grotere aantal personen, dan ziet men, dat er in het algemeen practisch geen voorkeur bestaat voor een bepaalde sekse. Volgens Nijfeldt (79) en Glanzmann (41) zou de ziekte vooral bij het mannelijk geslacht voorkomen. Ook Tidy en Daniel (117) waren deze mening toegedaan.

Wat de vatbaarheid betreft in verband met de leeftijd, deze blijkt af te nemen bij het ouder worden. Van de kinderen tussen 0 en 15 jaar werd gemiddeld 95 % geïnfecteerd; tussen 16 en 30 jaar 78,8 %; boven de 30 jaar 64,4 %. De gangbare mening, dat mononucleosis bij jeugdige personen frequenter voorkomt, is hiermee wel in overeenstemming; dat de ziekte slechts bij uitzondering op hogere leeftijd zou voorkomen, is zeker niet waar. Statistieken hierover heb ik nergens in de litteratuur aangetroffen. Een zuiver beeld hierover kan men trouwens alleen in gezinsverband krijgen, en hier is de huismedicus dus in een bevoorrechte positie. Zo waren Halcrow, Owen en Rodger (46) van oordeel, dat de mononucleosis meestal voorkomt bij mensen tussen 20—45 jaar, hoewel er twee waren van 64 en 84 jaar, maar zij hadden kinderen bijna niet geobserveerd. Sturgis (113) en Sohier (105) zijn van mening, dat de kinderleeftijd en adolescentie gepraedisponneerd zijn. Minkenhof (74) meent, dat mononucleosis zelden boven de 30 jaar gezien wordt, hoewel hij zelf de epidemie op de Falklandeilanden vermeldt om te laten zien, dat alle leeftijdsgroepen in een maagdelijk gebied kunnen worden getroffen. Volgens Sturgis (113) zijn er geen exacte cijfers; komt men als kinderarts veel met kinderen in aanraking, dan ziet men de ziekte daar ook het meest.

Naar de algemene opvatting is de incubatietijd 4 tot 15 dagen. Minkenhof (74) houdt 4—15 dagen, Halcrow c.s. (46), Curti en Rosenkrantz (24) 5—10 dagen, Telfer Smeall (100) 5—15. Anderen geven hun mening hierover niet.

Men kan zich nog afvragen, hoelang het duurt, vóór men haematologische veranderingen ziet. Dit kan ook zeer variabel zijn, maar de klinische klachten zoals moeheid, koorts, buikpijn, treden vaak eerder op. Dit bleek bij de apenproeven eveneens het geval te zijn.

In de hier beschreven epidemie kan men in gezin LI constateren, dat de incubatietijd bij geval 254 zeer kort geweest is (zie

pag. 92) : na 6 dagen deden zich klinische, na 13 dagen haematologische afwijkingen voor. Zoals daar reeds is aangegeven, was het in de rest der gevallen practisch niet mogelijk, het minimum van de incubatietijd te bepalen, daar alle lijdens aan mononucleosis steeds in het besmette gebied aanwezig waren. Wel kan men constateren, dat het zeer lang, soms wel maanden, kan duren, voordat de ziekte manifest wordt. Zo zou men in gezin I een incubatietijd van $2\frac{1}{2}$ maand als waarschijnlijk kunnen aannemen.

Hoe lang de besmettelijkheidsduur van mononucleosis blijft bestaan is onbekend. Staat deze in correlatie met de haematologische afwijkingen, welke zeer lang kunnen blijven voortbestaan? Of houdt het besmettingsgevaar alleen verband met de activiteit van de klinische verschijnselen? Dit laatste lijkt mij onwaarschijnlijk, daar de epidemie vooral via de schoolkinderen verspreid lijkt, en deze zijn bijna steeds abortieve gevallen geweest. Immers practisch alle gezinnen, waarin de ziekte geconstateerd kon worden, hadden schoolgaande kinderen; was dit niet het geval, dan kon een duidelijk ander contact worden aangewezen, meestal ook uit een gezin met kinderen van de schoolleeftijd. Zo b.v. in gezin LVI, waar de knecht, afkomstig uit gezin XLIV, als intermediair beschouwd moet worden. Wel ligt het voor de hand, — en dit blijkt ook uit het experimenteel onderzoek met keelspoelsels —, dat de phase met keelpijn zeer infectieus is (vgl. gezin LI, nr. 254). In dit verband lijkt mij de gewoonte der schoolkinderen, om uit eigen mond stukjes kauwgum af te staan, een zeer radicale manier voor het overbrengen der ziekte. Wat de omgang van de mensen onderling betreft, kan men hier reeds duidelijk een Zuidelijke inslag waarnemen. Zij zijn zeer gastvrij en er wordt altijd wat gepresenteerd. Wanneer men hierbij in aanmerking neemt, dat men het met de hygiëne in het algemeen niet te nauw neemt, is ook overdracht op deze manier te verklaren. Burenhulp is hier een algemene, goede gewoonte, maar dit bevordert, evenals de buurtfeesten, de gang van de besmetting. — Waar de grootste bevolkingsdichtheid is, werden de meeste gevallen van mononucleosis waargenomen. Dit kan men ook duidelijk uit de kaart der gemeente aflezen.

De vraag, of de epidemie tot de gemeente Beuningen beperkt is gebleven, wil ik beantwoorden in negatieve zin, gezien de infectiositeit, welke ik hier geconstateerd heb. Zelfs al zou voordien b.v.

in Nijmegen de ziekte niet zijn voorgekomen, dan nog zouden de aldaar schoolgaande kinderen, b.v. uit gezin I, II, XXV, XXVIII, XXX, en de fabrieksarbeiders, die daar hun werk hebben, deze op vrij grote schaal hebben moeten overbrengen. Van een Nijmeegs internist, coll. Lips, vernam ik nog in Juni, dat hij wekelijks mononucleosis ontdekte.

De meeste gevallen van mononucleosis werden in winter en voorjaar van 1949 waargenomen. Dit vindt waarschijnlijk hoofdzakelijk hiërin zijn oorzaak, dat in die periode het systematisch onderzoek gehouden is, waarbij de abortieve vormen het merendeel der gevallen uitmaakte. Ik heb wel de indruk gekregen, dat in Juni '49 het aantal mononucleosis-patiënten op het spreekuur verminderde, hoewel toch nóg geregeld de ziekte werd signaleerd; dit zijn dan alleen de niet-abortieve vormen. Zo kwamen de meeste gevallen, die Sohler (105) in 1939 onder behandeling kreeg ook in het voorjaar. Bij Prado (86) was dit eveneens het geval bij 12 mononucleosis-patiënten.

Ter contrôle van de uitslagen bij het schoolonderzoek in de gemeente Beuningen heb ik nog 50 schoolkinderen uit Elden bij Arnhem nagezien. Deze kinderen hebben in het geheel geen contact gehad met de inwoners uit Beuningen. De onderzochte kinderen hadden klinisch geen symptomen, met uitzondering van vergrote klieren in de hals en lies, welke vaak werden geobserveerd. Er heerste geen kinkhoest. Er bleken 17 kinderen haematologisch vrij sterke afwijkingen te vertonen, n.l. meer dan 50 % mononucleaire cellen, terwijl bij 2 kinderen van deze groep duidelijk pathologische lymphocyten gevonden werden. 11 van deze kinderen hadden een Paul-Bunnell-titer van 1 : 32, terwijl bij één kind de titer 1 : 64 bedroeg. Op het totale aantal werden verder nog 4 titers van 1 : 64 aangetroffen, bij resp. 47, 39, 40, 41 % mononucleaire cellen; slechts bij één van deze laatste kinderen werd geen zwellung der lymphklieren geconstateerd. Door de grote moeilijkheden, die aan dit onderzoek verbonden waren, kon het slechts één maal worden uitgevoerd, hetgeen eigenlijk te weinig is voor een zekere conclusie; toch geeft het wel een suggestie, n.l. dat de mononucleosis infectiosa ook daar de oorzaak van deze afwijkingen zou kunnen zijn. Ook kan dit als een bevestiging gelden van het frequent voorkomen van abortieve vormen.

C. CONCLUSIES:

1. 297 mononucleosis-lijdens zijn gevonden in 60 gezinnen; dit was 85 % der onderzochte gezinsleden. Hieruit blijkt, dat de infectiositeit der ziekte zeer groot was in gezinsverband.
2. Er bleken zeer veel abortieve vormen van mononucleosis voor te komen; men kan hierdoor de algemene verspreiding van de ziekte enigszins verklaren (school!).
3. Er bleek geen duidelijk verschil in vatbaarheid tussen het mannelijk en het vrouwelijk geslacht.
4. Bij kinderen van 0—15 jaar was 95 % geïnfecteerd met mononucleosis infectiosa, bij personen van 16—30 jaar 78,8 %, boven de 31 jaar 64,4 %. De vatbaarheid voor de ziekte in deze epidemie neemt dus af met het klimmen der jaren.
5. In alle huisgezinnen kon een duidelijk contact onderling of via de school worden geconstateerd. De school heeft een groot aandeel gehad in de verspreiding der mononucleosis infectiosa.
6. Het merendeel der ziektegevallen is geconstateerd tussen Dec. '48 en Mei '49. In Juni '48 werd de eerste diagnose mononucleosis infectiosa gesteld, en een jaar later was de epidemie nog niet uitgewoed. Een oordeel over de abortieve gevallen kan vanaf Mei 1949 niet worden gegeven, daar het systematisch onderzoek der gezinnen toen reeds was afgesloten.
7. De incubatietijd kan duren van 6 dagen tot verscheidene maanden, hoewel over de maximale duur bijna geen zeker oordeel is te vellen.
8. Over de besmettelijkheidsduur kan men geen oordeel vellen. Bij keelpijn zijn de lijdens aan mononucleosis zeker infectieus.
9. Gezien de in Beuningen geconstateerde hoge infectiositeit moet het wel zeker geacht worden, dat de epidemie niet tot deze gemeente beperkt is gebleven, daar vele mij bekende lijdens aan een abortieve vorm van mononucleosis elders hun werk hadden of naar school gingen.
10. Het voorkomen van mononucleosis infectiosa in enkele gezinnen, geheel onafhankelijk van de gemeente Beuningen, als ook de resultaten van het schoolonderzoek te Elden, bevestigen enigszins de meer algemene verspreiding van de mononucleosis infectiosa.

III. AETIOLOGIE

A. HISTORISCH OVERZICHT VAN DE ONDERZOEKINGEN NAAR HET AETIOLOGISCH AGENS BIJ MONONUCLEOSIS INFECTIOSA.

Wanneer wij ons nu gaan verdiepen in de vraag, wat de verwekker is van de mononucleosis infectiosa en in welke lichaamsvochten of -organen wij dit aetiologisch agens kunnen aantreffen, dan lijkt mij een kort overzicht over de meningen, die hieromtrent hebben geheerst, en de proeven, die in dit verband zijn genomen, zeer gewenst, om onze blik te verruimen.

Pfeiffer (85) heeft in 1889 de klierkoorts in epidemietjes zien optreden en heeft zich als eerste afgevraagd, wat de verwekker hiervan zou zijn. Daar, zoals reeds eerder werd vermeld, in die tijd nog geen haematologische en serologische onderzoekingen konden worden verricht ter staving van de diagnose, is het onderzoek in deze ten zeerste gehinderd wegens de verwarring van de klierkoorts met andere, hierop klinisch enigszins gelijkende ziektebeelden. Hierdoor kon het geschieden, dat een van de felste tegenstanders van Pfeiffer, nl. Hochsinger, de mening was toegedaan, dat deze het primaire lijden over het hoofd gezien zou hebben, zoals pediculi capitis, tandcaries, gezichtseczemen, scrophylose, en dat de lymphomen waarschijnlijk hun oorzaak vonden in de een of andere infectieuse kinderziekte, zoals mazelen, diphtherie, roodvonk. Ook van Franse zijde verhieven zich stemmen tegen Pfeiffers inzichten. Sommigen beschouwden de waarnemingen van Pfeiffer secundair aan catarrhale ontstekingsprocessen in het cavum rhinopharyngeale, anderen als een gevolg van influenza.

In de twintiger jaren, nadat het beeld, door Pfeiffer beschreven, geheel op de achtergrond was geraakt, kwam het weer naar voren onder de naam lymphatische reactie, zoals in Hoofdstuk I uitvoerig is vermeld. Een onderzoek, verricht in 1926 door Baldrige, Rohner en Hausmann (3) bij 29 angineuze vormen van mononucleosis infec-

tiosa, toonde bij 27 een symbiose met fusospirillen. Een contrôle bij 50 gezonde personen leverde bij 41 eenzelfde resultaat op, zodat men aan deze bevindingen in de keel van mononucleosis-patiënten absoluut geen waarde kan toekennen voor wat de aetiologie betreft.

Na deze periode, waarin slechts oppervlakkig onderzoek naar de aetiologie verricht was, wil ik er thans toe overgaan, de experimenten, die naderhand gedaan zijn, meer uitvoerig te beschouwen.

In 1924 vonden Murray, Webb en Swann (77) een gram-positief staafje als de verwekker van een ziekte bij jonge konijnen tijdens een endemie in het laboratorium van Cambridge. Deze bacterie bleek virulent voor konijnen, caviae en muizen te zijn. Spoot men de dieren hiermee in, dan zag men constant monocytose in het bloed optreden met bovendien necrotische haarden in de lever. In hun publicatie in 1926 gaven zij aan deze bacterie de naam „bacterium monocytogenes”.

Zo vond Pirie, chef van de Zuid-Afrikaanse pestbestrijding, in 1925 eenzelfde bacterie bij een viertal veldmuizen (*Gerbellus Tatera Lobengulae*), die dood buiten waren gevonden, maar geen pestbacillen! Hij noemde de bacterie „*Listerella hepatolitica*”.

Ledingham, directeur van „National Collection of Type Cultures” van het Lister Institute in Londen, was getroffen door de grote overeenkomst tussen de bacterie van Murray c.s. en van Pirie en noemde de laatste bacterie „*Listerella (Listeria) monocytogenes*”.

Aan Nijfeldt (78) is het gelukt, zoals hij in 1929 beschreef, een gelijksoortige bacterie te kweken uit het bloed van een man, die typisch mononucleosis infectiosa had. Steriel ving hij 4,5 cc bloed op in 0,5 cc citras natricus 3% en liet dit mengsel 4 dagen staan bij 18° C. Hij ontdekte microscopisch korte staafjes in de leucocyten en kreeg een zuivere stam door deze te kweken op een voedingsbodem van gelatine met paardenbloed 5 per 100; hierop ontwikkelde de bacterie zich het beste. De bacterie was virulent voor konijnen. Intraveneus ingespoten met een subletale dosis veroorzaakte deze ook een monocytose en een leucocytose. Dit staafje werd geagglutineerd door het serum van het konijn alleen dan, als het dier weer 5 dagen koortsvrij was. De maximale titer was 1 : 250.

De bacterie behoort tot dezelfde familie als de bacterie van Murray c.s. (77), maar is niet identiek er mee, vandaar de naam „bacterium monocytogenes hominis”. In 1930 was er een mononucleosis infectiosa

epidemie, vroeg in het voorjaar, te Londen. Het was nu Bland (13), die bloed van mononucleosis-patiënten bij dieren inspoot, echter zonder resultaat. Alleen één van de vijf met mensenbloed ingespoten konijnen kreeg vanaf de 11e tot de 20e dag na de injectie koorts en een leucopenie met een monocytose; ook kreeg het dier een anaemie. Na de 20e dag werd het konijn beter.

Op de 16e dag werd citraatbloed van het eerste konijn overgeënt op andere konijnen. Dit is bij 21 proefdieren geschied, na 5 dagen kregen zij koorts.

De meest constante verschijnselen waren de snelle stijging en daling van de temperatuur, de anaemie met monocytose en de incubatietijd. De leucopenie was niet constant, monocytose vond men echter steeds, soms met grote lymphocyten. Post mortem werden een enkele maal vergrote lymphklieren gevonden, de lever en de milt waren vergroot met plaatselijke necroses.

Bij 5 konijnen was er meer of minder proliferatie van de reticulo-endoteliale cellen in het peri-portale gebied, hetwelk was geïnfilteerd met lymphocyten. Waren er gezwollen lymphklieren, dan vond men ook daar naast de proliferatie van de reticulumcellen en van de cellen van de lymphsinussen weer necrotische haarden.

Kweekproeven zijn gedaan van de organen en van het bloed van deze konijnen, maar nooit werd er een constant microorganisme gevonden.

In 1931 slaagde Bland (14) er in, konijnen met bloed van een mononucleosis-patiënt weer te infecteren. Hij spoot nu weer apen met 5 cc konijnenbloed intraperitoneaal in; dit konijnenbloed had hij met hartpunctie verkregen. De apen kregen koorts, lymphklierzwellingen, vergroting van lever en milt en een mononucleose met pathologische lymphocyten. Bland beschouwde het toxoplasma bij de konijnen als oorzaak van het ziek worden.

Kapsenberg (56) vond Listerellose ook bij de mens. Hij zag respectievelijk in 1932 en 1934 twee kinderen met een purulente meningitis, veroorzaakt door een Listerella. Beiden stierven. Bij obductie vond men een basale meningitis, bovendien necrotische haarden in de lever en vele gezwollen lymphklieren in de buik. In 1939 kwam ook nog een man van 39 jaar met een Listerella meningitis onder zijn behandeling, deze herstelde na toediening van dagénan.

In analogie met de beide gevallen van Kapsenberg waren de twee

kinderen met een *Listerella*-meningitis, die Burn (21) in 1935 en '36 waarnam.

Schmidt en Nijfeldt (80) beschreven in 1938 5 gevallen van patiënten met mononucleosis infectiosa met als complicatie meningitische verschijnselen, de liquor is echter niet onderzocht. Sindsdien deden zij steeds lumbaalpunctie en vonden zo bij 4 gevallen van mononucleosis infectiosa uit de liquor groei van *Listerella*. Deze laatste patiënten hadden bij opname klinisch mononucleosis infectiosa met een positieve Paul en Bunnell-titer, maar geen meningeale prikkelingsverschijnselen. De infectie van het centrale zenuwstelsel zou volgens hen bij mononucleosis infectiosa pas laat optreden.

In 1935 vond Mac Kinlay (67), dat de bloedcultures van 50 mononucleosis-patiënten, gemaakt in het acute koortsstadium, steeds negatief waren. De keeluitstrijk was soms positief op Plaut-Vincent, maar niet vaker, dan bij andere keelpijnen. Ook spoot hij verse klieremulsies bij apen en caviae in, maar zonder aantoonbaar effect. Welk soort aap hij gebruikt heeft en hoe lang de dieren zijn geobserveerd, wordt niet vermeld; dit laatste is vooral zeer belangrijk, gezien de resultaten van onze eigen experimenten bij apen.

Dat mononucleosis infectiosa bij de mens veroorzaakt wordt door de *Listeria monocytogenes hominis* lijkt zeer onwaarschijnlijk:

I. Niemand behalve Nijfeldt heeft *Listeria* in het bloed en de liquor van mononucleosis-patiënten kunnen aantonen.

II. Zou inderdaad de mononucleosis infectiosa verwekt worden door *Listeria*, dan is het bevreemdend, dat deze ziekte relatief zo goedaardig verloopt, zulks in tegenstelling met de gevallen van listeriosis, door Kapsenberg en Burn beschreven.

III. Bij obductie vindt men bij mononucleosis infectiosa nooit zoals bij listeriosis een purulente meningitis en necrotische haarden in de lever.

IV. Mononucleosis infectiosa reageert niet op sulfa-preparaten. De gevallen, die zogenaamd wel reageren, zijn secundaire infecties.

V. Bij reconvalescenten van mononucleosis infectiosa kunnen evenmin als bij normale personen agglutinines tegen de *Listeria monocytogenes* in het bloed worden aangetoond, (Wising (128), Kapsenberg en Korthof deelden dit mee op een vergadering der algemeen Ziektekundige Vereniging te Utrecht, December 1939).

VI. Spoot men bij vrijwilligers dode *Listeria monocytogenes* in,

dan zag men geen stijging van de Paul-Bunnell-titer (Wising (128)).

VII. Levende *Listeria*, ingespoten bij een aap, geeft sepsis met etterige meningitis en encephalitis; bij ons onderzoek werden de apen wel ziek met koorts, mononucleose en stijging van de Paul-Bunnell-titer. Meningitis werd niet gevonden, ook geen necrotische haarden (Wising (128) '42).

In 1940 beschrijven Sohier, Lépine en Sautter (104) een geval van mononucleosis bij een officier. De temperatuur was 39.4° C. Na absorptie vertoonde de Paul-Bunnell-reactie een titer van 1:112. 4 cc bloed werd juist tijdens de hoogste koortstop afgenomen, dit werd gedefibrineerd en subcutaan ingespoten bij een mannelijke aap. Op de 13e dag kreeg de aap wat lichte temperatuursverhoging, verder echter geen klinisch duidelijke verschijnselen. Het aantal monocytten steeg van 3 % tot 30 % en bereikte dit maximum op de 13e dag.

De Paul-Bunnell-titer bleef steeds negatief. 6 cc bloed, van deze aap afgenomen op de 13e dag tijdens temperatuursverhoging, werd opgevangen in Na-citraat en binnen een uur na afname intramusculair ingespoten bij een 18-jarige debiele jongeman. Hij kreeg in het geheel geen klinische symptomen.

Het nu volgende lijstje geeft het serologische en haematologische verloop aan :

Injectiedatum	Leucocyten	Mononucleairen	Paul-Bunnell-titer
13 Juli	6700	37—7	negatief
29 Juli	8900	36—6	1 : 224 (absorptie)
7 Augustus		49½—1½ (atypische lymph.)	—
12 Augustus		56½—2½	1 : 56
27 Augustus		36½—2½	negatief.

Dit komt volgens mij wel enigszins overeen met de door mij beschreven abortieve gevallen, hoewel daarbij lymphklierzwellingen zeer vaak werden geconstateerd. Jammer is het, dat het aantal leucocyten op 7, 12 en 27 Augustus niet is geteld, daar bij onze eigen experimenten op apen zich omstreeks de 4e week een leucopenie ontwikkelde met tevens een sterke stijging der mononucleaire cellen.

Dit werd bij mononucleosis-patiënten door mij ook vaak geobserveerd.

Van den Berghe en Liessens (8) beschreven in 1941 een patiëntje van 4 jaar en 2 maanden, dat 3 dagen ziek was, met sterke klierzwellingen in de hals, rode keel, rhinitis, stomatitis, een vergrote lever, kleine kliertjes in oksel en lies; de temperatuur was 38.7° C. De keeluitstrijk was negatief op diphtherie. Er werd een negatieve Pirquet gevonden en de urine vertoonde geen afwijkingen. Haemoglobine was 79 %, het aantal leucocyten 15.000, lymphocyten 22 %, monocyten 16 %, waarbij abnormale vormen, eosinofielen 4 %, segmentkernigen 58 %. Na een week had het kind geen koorts meer en nog een week later was het hersteld. Bij sternumpunctie werden geen monocyten gevonden.

Gedurende de 14 dagen van ziekte en reconvalescentie varieerde het leucocyten-aantal van 12—15.000, de monocyten van 35—40%. De Paul-Bunnell-reactie werd niet gedaan.

Om dit kind rechtstreeks als een mononucleosis infectiosa-patiëntje te poneren is nogal aanvechtbaar.

Bruins Slot (17) meent, dat het zeker geen mononucleosis geweest is, doch dit is het andere uiterste. Zeer voorzichtig moet men zijn met een conclusie; ware dit kind 4 à 5 weken haematologisch nagegaan, ook na de reconvalescentie, dan ware het zeer wel mogelijk geweest, dat het aantal mononucleaire cellen pathologische waarden had bereikt met een daling van het getal der leucocyten.

Van dit kind werd 4 dagen na het begin van het ziek-zijn 4 cc bloed afgenomen en intramusculair ingespoten bij een aap (macacus rhesus). Deze aap kreeg een leucopenie, nl. van 15.000 naar 3.000, met een stijging der monocyten van 2 % naar 19 %. Bij het dieptepunt der leucopenie, nl. op de 25e dag na de injectie, was er ook de sterkste monocytose. Ditzelfde beeld werd bij alle 13 volgende apen gezien. Men vergelijk hiermee onze eigen experimenten op pag. 118 en 120.

Na de eerste aap is het inoculaat eerst gefiltreerd door een Seitz-filter E. K. om de filtreerbaarheid van het aetiologisch agens van mononucleosis infectiosa te bewijzen.

Aap I bereikte op de 24e dag een monocytose van 13.5 %, op de 25e dag 21.5 %, om de dag daarna te dalen tot 12 %. Op ditzelfde tijdstip was ook het dieptepunt der leucopenie bereikt. De aap kreeg

geen temperatuursverhoging, maar was niet zo tierig. 40 dagen na de injectie was het aantal monocytën weer normaal, nl. 3 %. Op de 25e dag werd van aap I 5 cc bloed afgenomen en na ultrafiltratie bij aap II ingespoten; 9 dagen later kreeg dit dier een monocytose van 18 % met leucopenie; het dier was niet zo levendig; de Paul-Bunnell-titer bedroeg maximaal 1 : 56.

Aap III ontving bloed van aap II op de 14e dag. Deze kreeg op de 15e dag leucopenie van 19.000 naar 10.000 en een monocytose van 9½ %. De Paul-Bunnell-titer, welke tevoren 1 : 14 was, steeg tot 1 : 28.

Aap IV werd geïnjecteerd met bloed van aap III, op de 16e dag afgenomen; op de 22e dag was er weer een monocytose van 19½ %, de Paul-Bunnell-titer steeg van 1 : 7 tot 1 : 28.

Klierzwellingen werden bij geen van deze apen gevonden. Dit weten van den Berghe en Liessens aan de onnatuurlijke gang der besmetting buiten de luchtwegen om.

Ook hebben van den Berghe en Liessens (8) het virus, waarmee men te maken meende te hebben, in vitro gekweekt. Zij gebruikten een medium, bestaande uit kippenembryonaal weefsel in Tyrodevloeistof met 10 % mensenserum. Aan 4 cc van dit milieu werden bij het begin der cultuur enige druppels bloed toegevoegd, waarna de Erlenmeyer kolf met inhoud in de broedstoof werd gezet bij 37° C.

Bij iedere overenting, resp. op aap VI, X, XII, werd 1/10 gedeelte van de over te enten vloeistof gebruikt; de virulentie bleek zelfs bij de laatste aap het sterkste te zijn; de Paul-Bunnell-titer was van 1 : 28 gestegen tot 1 : 224, het percentage monocytën steeg van ½ % tot 30 % en de leucocyten daalden in aantal van 34.000 naar 9.000.

De virulentie bleek zelfs niet te verminderen, nadat gedefibrineerd bloed van aap VIII 74 dagen bij —15° C. was bewaard. Dit werd bij aap XVII ingespoten, die na 7 dagen al een stijging der monocytën kreeg van 2 naar 19 %, het aantal leucocyten daalde van 16.500 naar 5.000; de Paul-Bunnell-titer was van 1 : 7 gestegen tot 1 : 56.

Wising (127) verwijderde in 1938 bij 3 typische mononucleosis-patiënten tijdens het begin van het koortsstadium een halslymfklier. Dit geschiedde onder strenge asepsis. Van het grootste deel der klieren werden emulsies gemaakt met physiologische zoutoplossing

(1 op 4) en door steriel gaas gefiltreerd. Dit filtraat werd gebruikt voor kweek, bereiding van antigeen en voor injectie bij apen.

Cultures werden direct ingezet op een voedingsbodem met pepton, glucose, onder toevoeging van ascites vloeistof resp. 5, 10 en 20 %. Na 5 weken waren zowel de aërobe als anaërobe cultures nog steeds negatief.

Injectie bij apen: Elk van de lymphklieremulsies werd bij kamertemperatuur bewaard, nl. 2 gedurende een half uur en 1 een gehele dag. Intracerebraal en subcutaan werd elke emulsie ingespoten bij 2 grote cercopithecusapen en 1 rhesusaap. Een aap, welke de emulsie had gekregen, die een half uur was bewaard, heeft niet gereageerd. Bij de 2 andere apen ontwikkelde zich een algemene adenitis en lichte temperatuursverhoging. Een vermeerdering der mononucleairen, alsook de aanwezigheid van atypische lymphocyten werd gezien. Met klieremulsies van deze apen werden weer andere apen zowel intracerebraal als subcutaan of intraperitoneaal ingespoten. Ook de kweek van die klieremulsies bleef gedurende 5 weken negatief.

Hier volgt een overzicht van de reactie bij 8 apen. Klieren werden genomen van de reagerende aap II en overgeënt op 5 andere, terwijl met kliersuspensie van de reagerende aap III slechts 1 andere aap weer is geïnfecteerd.

	hoogste aantal mononucleairen	koorts	grootste aantal klieren
II Cercopit.-aap	12e dag	geen	16e dag
1 Rhesusaap	15e dag	12e—16e dag	19e dag
2 Rhesusaap	8e dag	7e—10e dag	10e dag
3 Rhesusaap	12e dag	geen	12e dag
4 Cynomolgusaap	4e dag	8e—11e dag	11e dag
5 Rhesusaap	12e dag	geen	geen
III Cercopit.-aap	22e dag	16e—22e dag	17e dag
6 Rhesusaap	15e dag	geen	23e dag

In het algemeen ziet men hier de klierzwellingen komen, nadat de mononucleairen hun hoogste waarden hebben bereikt.

Toen men bij aap 1 op de 10e dag na de injectie een lymphklier extirpeerde, prikte een assistent zich met het operatiemes, waarmee

hij juist de klier had fijngesneden. De 5 mm lange snee werd aanstonds geïodeerd; het wondje had flink gebloed. Na 7 dagen kreeg hij koorts, roodheid en zwelling van de omgeving van de snee met lymphan-gitis van de arm. De temperatuur bleef enige dagen 38.6° C. De lymfklieren in lies en oksel werden groter, de leucocyten stegen tot 10.000, om daarna weer tot 6.700 te dalen; op diēzelfde dag bereikten de mononucleaire cellen hun maximum van 70 % (pathologische lymphocyten werden ook gevonden). De Paul-Bunnell-titer steeg geleidelijk tot 1 : 256.

Een intracutane reactie met 0,1 cc geïnactiveerde lymfklieremul-sie vertoonde na 48 uur een rode papel van 6 × 6 mm, deze papel verdween na 10 dagen. Deze reactie werd ter contrôle ook verricht bij 6 gezonde medische studenten, na 48 uur zag men als maximum een papel van 2 × 3 mm, welke op de 4e dag geheel verdwenen was.

Het antigeen voor deze reactie werd als volgt bereid: een gedeelte van de emulsie werd enkele dagen achtereenvolgens verhit op 63° C. gedurende 2 uur, een ander gedeelte gedurende 1 uur. De steriliteit werd daarna gecontroleerd.

Intracutane injectie van verdund mensenserum (1 op 5) gaf geen reactie.

Zeer de aandacht verdient het feit, dat aap 2 en de assistent op hetzelfde tijdstip koorts kregen. Uit dit alles mag men wel besluiten, dat de apen ook mononucleosis hebben gehad.

In 1942 stelde Wising (128) nogmaals een aetiologisch onderzoek in bij 27 sporadische gevallen van mononucleosis infectiosa. 30 bloedcultures, genomen in het acute koortsstadium, bleken negatief te zijn onder aërobe en anaërobe condities. Verder bleken cultures van lymfklierweefsels onder dezelfde omstandigheden ook negatief te zijn (eveneens genomen in het acute koortsstadium).

Suspensies van lymfklieren, geëxtirpeerd tijdens het acute koortsstadium van 7 mononucleosis-patiënten, werden bij 7 apen (macacus of cercopitecus) intracerebraal, interperitoneaal en subcutaan ingespoten. Bij 3 apen deden zich resp. 19, 17 en 8 dagen na de injectie matige klinische verschijnselen voor, als algemene lymfklierzwelling, een lichte vermeerdering der mononucleaire cellen van het bloed en in 2 gevallen iets temperatuursverhoging. Met geëxtirpeerde klieren van deze apen konden andere apen ook weer geïnfecteerd wor-

den. Zo werden resp. 5, 2 en 3 passages verkregen met ongeveer dezelfde klinische verschijnselen.

Bij obductie werd met het verkregen serum van 7 apen de Paul-Bunnell-titer bepaald. De titers waren 1:16, 1:32, 1:32, 1:128, 1:64, 1:128, 1:128. De titers van 8 contrôle-apen waren: 0, 0, 0, 0, 1:16, 1:64, 0, 0.

Jammer vind ik het feit, dat men deze apen niet langer dan maximaal 3 weken heeft vervolgd, daar bij onze experimenten na een maand het hoogste percentage mononucleaire cellen aanwezig was. Het begin van de temperatuursverhoging komt tamelijk goed overeen met onze eigen experimenten. De stijging van de Paul-Bunnell-titer heeft men ook niet nagegaan. Het aantal der mononucleaire cellen fluctueert nogal bij verschillende apen, men had daarom ook 2—3 weken vóór de injecties met kliersuspensies, de apen haematologisch moeten vervolgen.

12 konijnen kregen 15 cc mensenbloed van 3 mononucleosis-patiënten intraveneus, 4 stierven binnen 24 uur. Bij autopsie werd niets gevonden. 2 konijnen vertoonden na enige dagen wat leucocytose, verder geen koorts of monocytose. De 6 resterende konijnen vertoonden geen afwijkingen. Bij sectie werd niets gevonden, met name geen kliervergroting of necroses in organen. Toxoplasma werd nergens gevonden! Nog werden 6 vrijwilligers ingespoten met vers bereide lymphkliersuspensie van 4 gevallen van mononucleosis infectiosa. 3 weken werden zij onder contrôle gehouden. 2 vertoonden een lichte initiale leucocytose, maar bleven verder zonder afwijkingen. 2 vrijwilligers kregen intraveneus resp. 100 en 180 cc gehepariniseerd plasma van mononucleosis-patiënten en plasma, dat door één Chamberland L. 3-filter gefiltreerd was. Zo kregen nog 3 andere studenten resp. 100, 250 en 350 cc gehepariniseerd bloed. Niemand van hen vertoonde in de eerste 4 weken iets bijzonders, behalve een 23-jarige medische studente met bloedgroep 0, die 250 cc gehepariniseerd bloed intraveneus kreeg ingespoten. De donor had eveneens een bloedgroep 0 en had op het ogenblik van de afname van het bloed klassiek mononucleosis met een temperatuur van 38.9° C. Vanaf de 5e dag na de injectie vertoonde de studente een vermeerdering van het aantal pathologische lymphocyten. Op de 18e dag kreeg zij keelpijn met algemene malaise; op de 28e dag na de transfusie had zij 74 % mononucleaire cellen met zeer veel patho-

logische lymphocyten; zij kreeg koorts en voelde zich ziek; bovendien kreeg zij lichte klierzwellingen achter de m. sternocleidomastoideus en in de oksels en liezen. Na de 35e dag verdwenen alle symptomen vrij snel. De Paul-Bunnell-titer, welke eerst negatief was, was op de 27e dag gestegen tot 1:32. De donor heeft als maximum een Paul-Bunnell-titer gehad van 1:128. De incubatietijd bij de studente is dus omstreeks 18 dagen geweest.

Twee rhesusapen werden intraveneus ingespoten met een Nijfeldtstam, resp. Listeria "28" en "37", en kregen als gevolg hiervan een purulente meningitis met necrotische haarden in hersenen, lever en milt. Een zuivere Nijfeldt-cultuur werd uit het hartebloed der apen weer verkregen. Er is geen duidelijke vermeerdering van het aantal mononucleairen geweest. De dieren waren na ongeveer een week dood. Zoals vroeger reeds werd vermeld, bleken genezen mononucleosis infectiosa-patiënten met nog een hoge Paul-Bunnell-titer geen agglutinines te hebben tegen de Nijfeldtstammen "28" en "37".

Ook zijn vier studenten door 20 intraveneuse injecties van stam "28" en "37" geïmmuniseerd; zij kregen twee injecties per week in stijgende doses vanaf 1/10 cc tot 3 cc; elke cc bevatte 1.000 miljoen bacteriën. Tien dagen na de laatste injectie bleek de agglutinatie-titer voor Nijfeldt "28" en "37" zeer hoog te zijn; de Paul-Bunnell-titer echter niet meer dan 1:16.

Jens Bang 1942 (4) beschouwt mononucleosis infectiosa als een acute infectieziekte, welke permanente immuniteit geeft. Erg infectieus vindt hij het lijden niet, daar volgens hem slechts zelden onderling contact is aan te wijzen tussen twee ziektegevallen. Hij verhaalt de pogingen, die Stig Thomsen deed in het Blegdams-ziekenhuis (Kopenhagen), om een specifiek microorganisme te kweken uit bloed en liquor van mononucleosis-patiënten, met een negatief resultaat. (Thomsen, Stig: „Studier over mononucleosis infectiosa”. Diss. Köbenhavn 1942). Ook bloed en klieremulsies van patiënten werden ingespoten bij konijnen, doch zonder effect.

Bang liet mononucleosis-patiënten gorgelen met een physiologische zoutoplossing. Na passage door een Seitz-E. K.-filter, werd deze „geïnfecteerde” zoutoplossing op de oppervlakkig beschadigde mucosa van de neus van een aap gebracht, met niet steriele oplossing werd dit eveneens gedaan. Ook werden apen subcutaan, intramusculair,

intraveneus, intracerebraal geïnjecteerd met klieremulsies en bloed. 30 dagen vóór de experimenten had de schrijver om de dag het bloed van elke aap nagegaan om bekend te zijn met de normale schommelingen van het leucocytenaantal en met de procentuele verhouding der mononucleaire cellen in het bloed. Na de inoculatie zijn de geïnfecteerde apen steeds 30 dagen nagegaan. Dit laatste lijkt mij te kort. De 4 besmette apen (*macacus rhesus*) kregen in deze tijd geen temperatuursverhoging, noch vergroting van de lymphklieren, noch duidelijke haematologische veranderingen. Bij één aap steeg de Paul-Bunnell-titer van negatief tot 1:64. Na absorptie-test bleek deze reactie te behoren tot de atypische.

Het steriele materiaal vertoonde geen bacteriegroei op de gebruikelijke voedingsbodem. De mening, dat een bacterie als aetiologisch agens van de mononucleosis infectiosa is te beschouwen, werd dus niet bevestigd, integendeel. Dat een filtreerbaar virus het specifieke agens is, kon niet worden bewezen.

In 1944 lieten Julianelle, Bierbaum en Moore (54) mononucleosis-patiënten gorgelen met 25—50 cc isotonische zoutsolutie 's morgens vóór het ontbijt. Met deze besmette zoutsolutie hebben zij 2 vrijwilligers van 34 jaar laten gorgelen.

Twee andere vrijwilligers, resp. van 26 en 34 jaar werden intramusculair ingespoten met een lymphkliersuspensie. Deze klier was geëxtirpeerd tijdens het koortsstadium. Bij de jongeman van 26 jaar werd bovendien de nasopharynx gesprayd met lymphkliersuspensie. Bij deze mensen werden klinisch geen veranderingen gevonden. De lichte leucocytose met wat lymphocytose (geen pathologische lymphocyten) is waarschijnlijk te beschouwen als een reactie op de vreemde proteïnes.

Het negatieve resultaat van deze proeven behoeft niet zozeer de verwondering op te wekken, als men bedenkt, dat men al het proefmateriaal eerst door een Seitz-E. K.-filter liet passeren, waarbij als regel een groot deel van het virus-materiaal door het filter geabsorbeerd wordt. De proefpersonen zijn een maand geobserveerd.

Ook hebben zij getracht 5 apen te infecteren; de dieren werden daartoe ingespoten met 2 cc bloed van mononucleosis-lijders intratesticulair, 10 cc intraperitoneaal en 2 cc intramusculair. Vier apen werden ingespoten gedeeltelijk met gefiltreerde en niet gefiltreerde keelspoelsels; de wijze waarop is niet nauwkeurig vermeld.

Bovendien zijn 2 apen subcutaan ingespoten met 1 cc ongefiltreerde lymphkliersuspensie. Geen van de dieren is langer dan een maand haematologisch nagegaan. In deze tijd werden geen overtuigende veranderingen in het bloed waargenomen; het enige wat zij vonden was een zwakke voorbijgaande stijging van de Paul-Bunnell-titer bij één aap. Voor de proeven werden rhesusapen gebruikt.

Evans (30 en 31) heeft in 1947 ook gepoogd mononucleosis over te brengen op mensen. Hij deed dit met niet gefiltreerde keel- en neusspoelsels, met serum en citraatbloed, verkregen van mononucleosis-patiënten. 4 mannelijke vrijwilligers werden geïnfecteerd met de hierboven beschreven media. Na 13 dagen kreeg proefpersoon I keelpijn met regionale klierzwellings zonder koorts. Op de 14e dag kreeg proefpersoon II pharyngitis met koorts, keelpijn, hoofdpijn en 64 % lymphocyten met pathologische vormen. Op de 18e dag zag men bij proefpersoon III een lichte lymphocytose met een sterke positieve cephaline-cholesterol-uitvlokkingsproef en tevens ook een vermeerdering van de alkalische phosphatase.

Dat de vrijwilligers mononucleosis hebben gekregen, is niet duidelijk, hoewel toch niet onwaarschijnlijk. Het valt te betreuren, dat de serologische reacties ons hier niet steunen. Geheel onschuldig was de inenting echter zeker niet. Hoelang de proefpersonen onder controle gehouden zijn, is niet vermeld.

B. EIGEN EXPERIMENTEN

Het eerste experiment.

Bij Mejuffrouw T. J. (gezin XXV, nr. 127) werden op 25-II-'49 bij haematologisch onderzoek 11.800 leucocyten gevonden, met 45% mononucleaire cellen. De Paul-Bunnell-titer was van 1:4 op 8-II-'49 gestegen tot 1:32 op 25-II. Zij had vage buikklachten en enkele vergrote klieren in hals en lies. Op 22-II werd venapunctie gedaan en bloed opgevangen in heparine ter verhindering van de stolling. Dit meisje van 25 jaar had de 8e Maart geen vergrote klieren meer in hals en lies, wel was de lever duidelijk palpabel en zeer pijnlijk bij druk. Het aantal leucocyten was gedaald tot 6.500, terwijl de mononucleaire cellen gestegen waren tot 76%. Haar Paul-Bunnell-titer was 1:16. Dit beschouw ik als een abortief geval

van mononucleosis infectiosa, waarbij patiënte niet echt ziek is geweest.

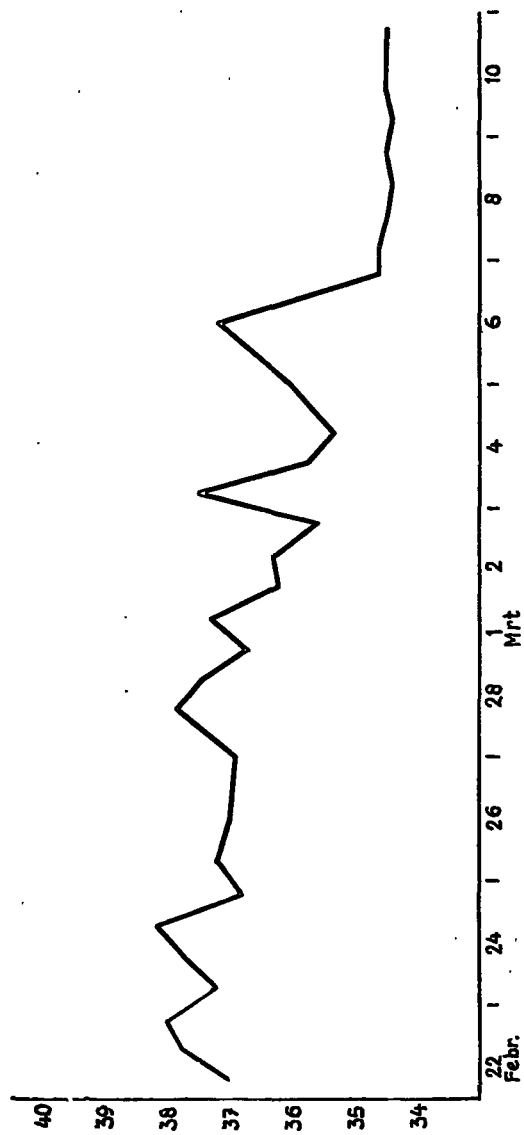
Bij A. K. (gezin XXIX, nr. 151) werd op dezelfde datum bloed afgenomen. De Paul-Bunnell-titer, die op 15-XII bij schoolonderzoek 1 : 32 was, steeg bij haar geleidelijk tot 1 : 128. Haematologisch heeft zij maximaal 60 % mononucleairen gehad. Op de datum van bloedafname had zij 8.600 leucocyten, 54 % eenkernigen en een H. A. R. van 1 : 128. Een week tevoren kreeg zij stomatitis met veel kleine klieren in de hals en grote klieren in de lies; 14 dagen later werd ook de lever duidelijk palpabel. Bedlegerig is zij niet geweest; ook dit is als een duidelijke abortieve vorm van mononucleosis infectiosa te zien. Beide bloedmonsters zijn in koolzuurijs naar het laboratorium gebracht, daar tot de volgende dag bij -70° C. bewaard en vervolgens gemengd (het totaal was 30 cc).

De gehele hoeveelheid werd ingespoten bij aap 23 (*macacus cynomolgus*), 20 cc intraperitoneaal en 10 cc intramusculair. De temperatuur werd 2 \times daags opgenomen. In plaats van verhoging van de temperatuur zag men een geleidelijke daling tot subnormaal en 17 dagen na de infectie was het dier stervende. Het werd gedood, doch de onmiddellijk daarna verrichte sectie toonde geen afwijkingen in de organen. Bacteriologisch onderzoek van het hartebloed, de lever en de milt was negatief (glucose bouillon, bloedagar aëroob en anaëroob, ascitesagar en serumagar).

Het bloedbeeld van de aap zag er als volgt uit :

Bloed	Leucocyten	Staaft.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mon.
22-II	13.500	3	49	9	0	34	5
25-II	7.700	2	49	11	0	28	10
1-III	9.000	2	61	3	0	18	16
4-III	11.500	2	60	0	0	22	16
8-III	12.500	10	56	0	0	17	17

Uit deze proef kan geen conclusie getrokken worden, of het bloed van de patiënten, dat bacteriologisch steriel was, virus bevatte.



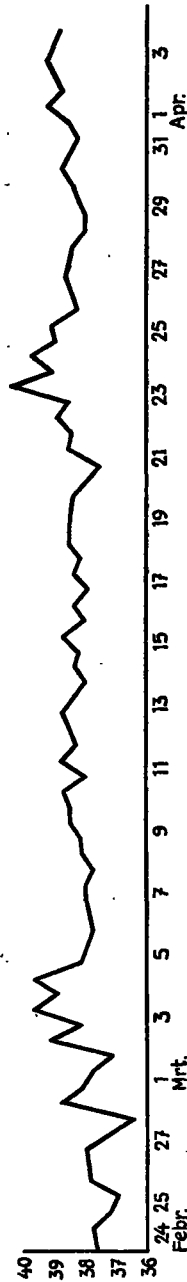
XI. Verloop van de temperatuur bij aap 23.

Het tweede experiment.

Op 24-II werd van dezelfde A. K. en van L. C. (gezin XXXII, nr. 167) een vergrote liesklier verwijderd. Onmiddellijk na de operatieve verwijdering werden de klieren, verpakt in ijs, naar het laboratorium gebracht en daar tot de volgende dag bij -70° C. bewaard. Deze klieren waren bacteriologisch steriel.

De patiënt L. C., 46 jaar oud, was ongeveer 18-II ziek geworden met een rode keel en talrijke gezwollen klieren in hals en lies; hij klaagde over pijn met hoesten in de rechter bovenbuik, wat zijn oorzaak vond in een vergrote, pijnlijke lever, en over vermoeidheid. De temperatuur is nooit verhoogd geweest, hij transpireerde erg. Het aantal leucocyten was 8.600 met 47% mononucleairen. Op 25-II werd ook de milt pijnlijk en palpabel, hoewel vrij week. Het percentage mononucleairen bedroeg 49% (waarbij later ook duidelijke atypische lymphocyten kwamen) met 12.200 leucocyten. De Paul-Bunnell-titer was maximaal 1:256, bezinking $\left\{ \begin{matrix} 7 \\ 13 \end{matrix} \right.$. Hb. 85%. Op 26 Maart gevoelde patiënt zich beter. Klinisch beschouw ik dit als een duidelijke mononucleosis infectiosa. Vrij vaak ziet men bij de abdominale vorm van mononucleosis bij volwassenen het aantal eenkernigen om de 50% schommelen; klinisch en serologisch was er aan de diagnose geen twijfel.

Beide geëxtirpeerde klieren zijn tegelijk in een mortier verwreven tot een 10%-emulsie in physiologische NaCl-oplossing met steriel zand. Deze emulsie werd gecentrifugeerd, om het zand en grove weefseldelen te verwijderen; de bovenstaande vloeistof werd afgezogen en intramusculair ingespoten (10 cc) bij



XII. Verloop van de temperatuur bij aap 22.

aap 22 (*macacus cynomolgus*). Deze kreeg op de 8e en 9e dag een temperatuur-top tot 39.7° — 39.8° , en op de 28e en 29e dag weer een hoogtepunt van 40.8° — 39.8° . Tussen deze data schommelde de temperatuur om de 38.5° en deze bleef ook na het laatste maximum nog enige tijd subfebriel.

Het bloedbeeld is bij deze aap vóór de injectie 3 weken lang gecontroleerd. Het aantal leucocyten is nooit hoger geweest dan 13.800; wisselingen in het leucocytenaantal van 8.000 tot 14.000 lijken normaal; het aantal mononucleairen varieerde omstreeks de 45 %, doch kwam niet hoger dan 50 %. Tot en met de 34e dag na de injectie met kliersuspensie wisselde het aantal leucocyten tot maximaal 16.000, hetgeen een lichte leucocytose te noemen is, waarna een daling intrad tot 6.000 leucocyten. Gelijktijdig hiermee kreeg men een mononucleose tot maximaal 70 % (zie grafiek XIII).

De Paul-Bunnell-titer van 1:64 beschouwden wij bij deze aap nog als normaal; deze bleek te stijgen tot 1:256 als hoogste titer, ongeveer een maand na de injectie. De titer bleef 14 dagen te hoog.

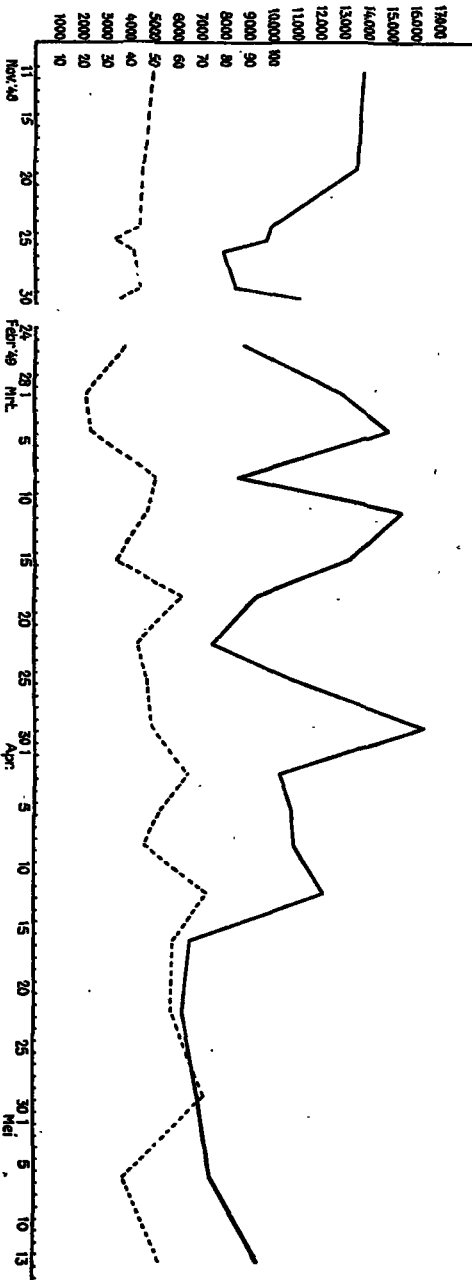
Conclusie: Infectie met bacteriologisch steriel materiaal veroorzaakt temperatuursverhoging met eerst een lichte leucocytose en daarna een leucopenie. De mononucleose neemt geleidelijk toe en bereikt de hoogste waarde ten tijde van de sterkste leucopenie. De Paul-Bunnell-titer bereikte het maximum ongeveer tijdens de 2e temperatuur-top, n.l. de 34e dag na de injectie.

De Paul-Bunnell-titers, de bloedveranderingen en de temperatuursverhoging wijzen er, dunkt mij, wel op, dat de kliersuspensie een smetstof, wellicht het mononucleosis-virus, bevatte.

Het derde experiment.

Patiënten L. C. (al voornoemd) en Mej. J. v. W. (gezin XXXIII, nr. 175) hebben, terwijl ze beide een rode, pijnlijke keel hadden, op 24-II diep gegorgeld met 10 cc vloeistof.

Mej. J. v. W. had op 22-II keelpijn met laag cervicaal duidelijk vergrote klieren in de hals; op deze dag vond men bij haar 6.600 leucocyten en 41 % mononucleairen. Drie dagen later had zij 38° C. temp. (rectaal); zij was ziek en had braakneiging en een pijnlijke, vergrote lever. Het leucocyten-aantal bedroeg 6.900, het percentage mononucleairen was gestegen tot 49 %.



Aantal witte bloedlichaampjes
Percentage mononucleairen

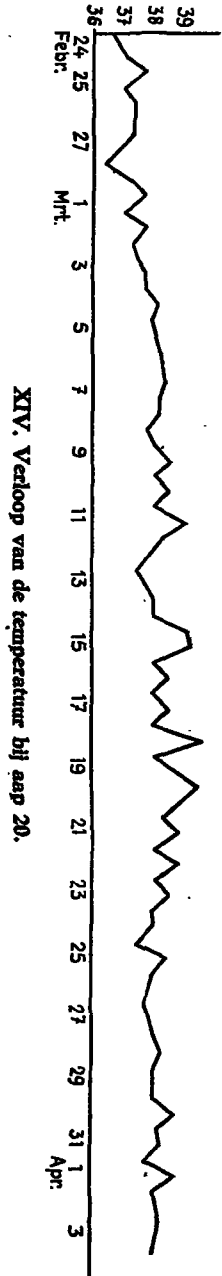
- P.B. 1 : 32
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 256
- P.B. 1 : 128
- P.B. 1 : 128
- P.B. 1 : 128
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 16
- P.B. 1 : 32
- P.B. 1 : 16

XIII. Het bloedbeeld bij asp 22.

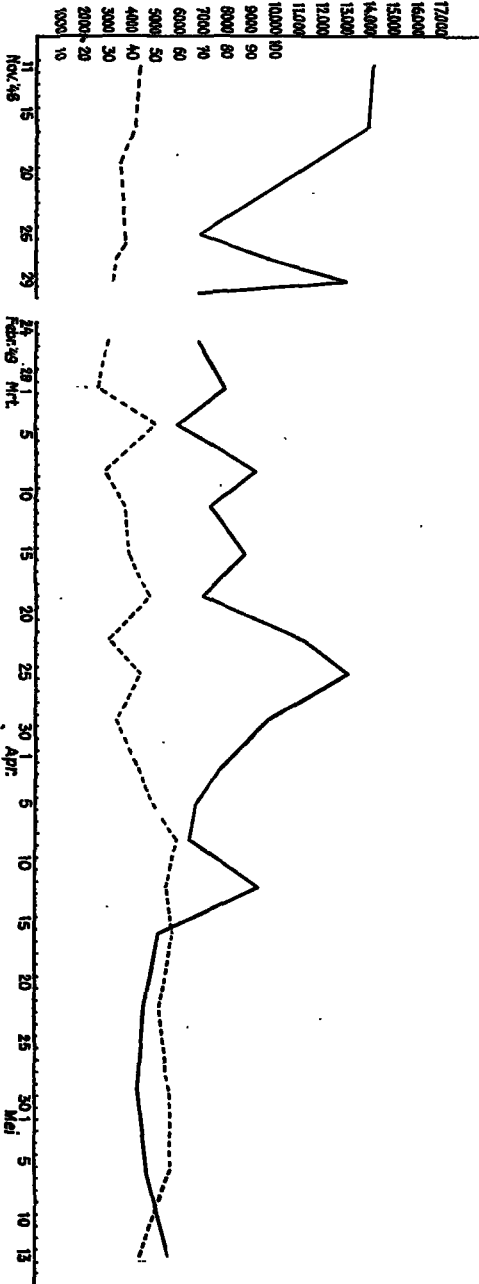
Het hoogste aantal leucocyten is 10.600 geweest; de Paul-Bunnell-titer steeg nooit hoger dan 1 : 16. De diagnose mononucleosis infectiosa is hier aanvechtbaar, hoewel ik persoonlijk de diagnose waarschijnlijk acht, mede wegens het epidemiologisch verband.

De vloeistof, waarmee beide patiënten hegen gegorgeld, bestond uit een steriel mengsel van gelijke delen physiologische NaCl-oplossing en vleesbouillon. Beide spoelsels werden bij elkaar gedaan en behandeld met 400 eenheden penicilline en 1 mgr streptomycine per cc en na een nacht bij -70° C. bewaard te zijn, subcutaan ingespoten bij aap 20 (*macacus cynomolgus*). Een week na de inspuiting begon geleidelijk aan de temperatuur van aap 20 te stijgen tot een maximum van 39.5° op de 24e dag, om daarna weer te gaan dalen. Ook deze aap vertoonde weer na een maand een beginnende daling van de leucocyten, welke duidelijk onder de norm daalden. Juist in de phase van de leucopenie bereikten de mononucleairen hun hoogste percentage. Het reactie-type lijkt dus veel op dat van aap 22. De Paul-Bunnell-titer van deze aap, welke aanvankelijk 1 : 32 was, steeg na ongeveer 14 dagen tot 1 : 4096 en bleef gedurende ruim een maand te hoog; daarna daalde deze weer tot de norm.

De conclusie is dezelfde als bij aap 22.



Aantal witte bloedlichaampjes
 Percentage mononucleairen



- P.B. 1 : 32
- P.B. 1 : 4096
- P.B. 1 : 1024
- P.B. 1 : 4096
- P.B. 1 : 1024
- P.B. 1 : 512
- P.B. 1 : 256
- P.B. 1 : 256
- P.B. 1 : 128
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 64
- P.B. 1 : 32

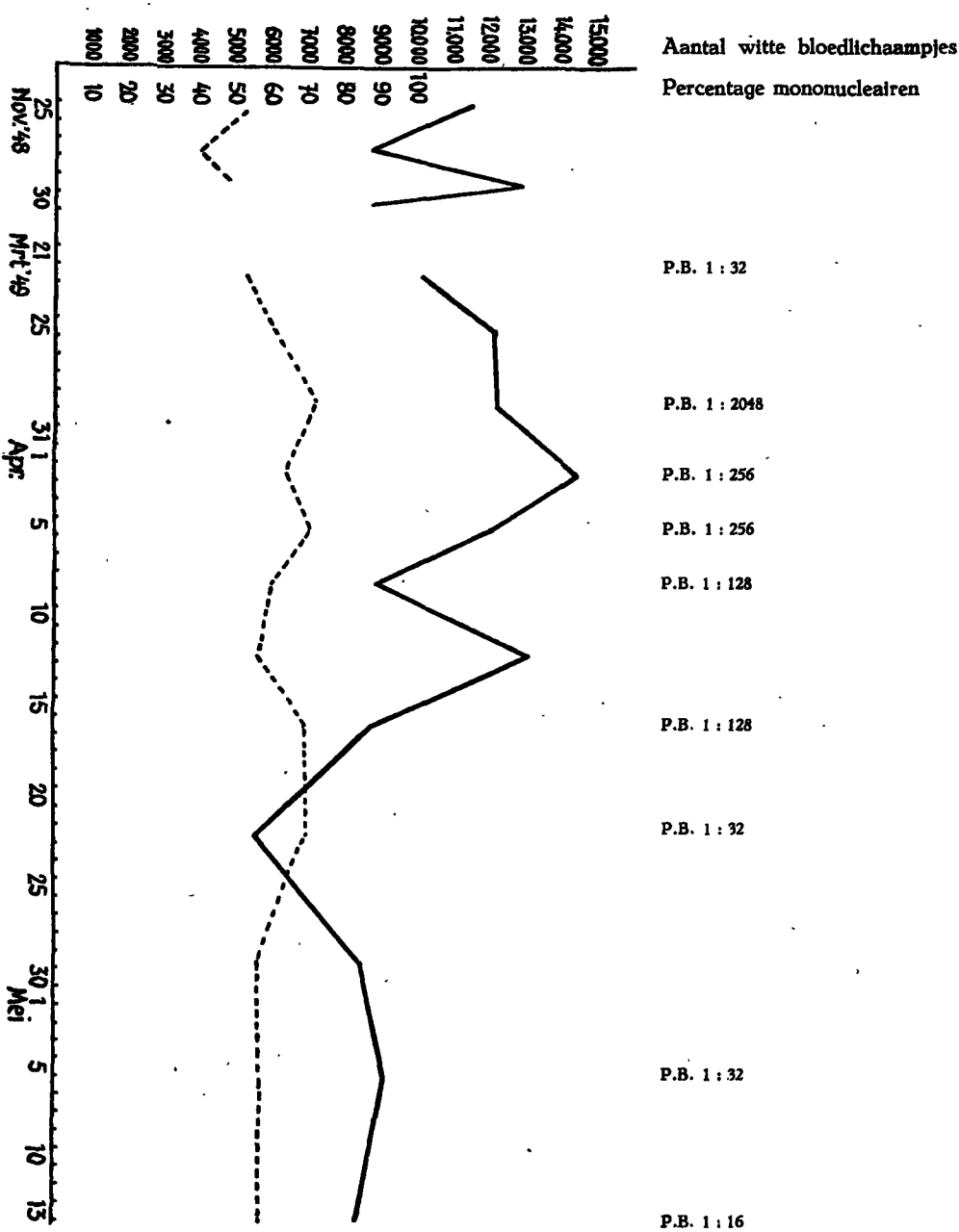
XV. Bloedbeeld bij aap 20.

Het vierde experiment.

Het bloed van deze aap 20 werd op de 26e dag, dus aan het eind van de koortsperiode, genomen door venapunctie en opgevangen in steriel Na-citraat; 5 cc werd intramusculair ingespoten bij aap 21. Het bloed was bacteriologisch steriel. De aanvankelijk normale Paul-Bunnell-titer van 1:32 steeg al op de 8e dag tot 1:2048 en bleef ongeveer 3 weken te hoog. Het aantal mononucleaire cellen nam snel toe en bleef lang te hoog. Ook hier ziet men weer een leucopenie op een tijdstip, dat er een groot percentage mononucleairen was.

Jammer is het, dat wegens gebrek aan apen, wij hier een plasmodiën-drager moesten nemen, zodat een zuiver oordeel over de waarde van de mononucleose niet mogelijk is. Deze aap heeft geen temperatuursverhoging gehad.

Geen van deze apen heeft, behalve de temperatuursverhoging en de door laboratorium-onderzoek vastgestelde afwijkingen, objectief waarneembare ziekteverschijnselen vertoond.

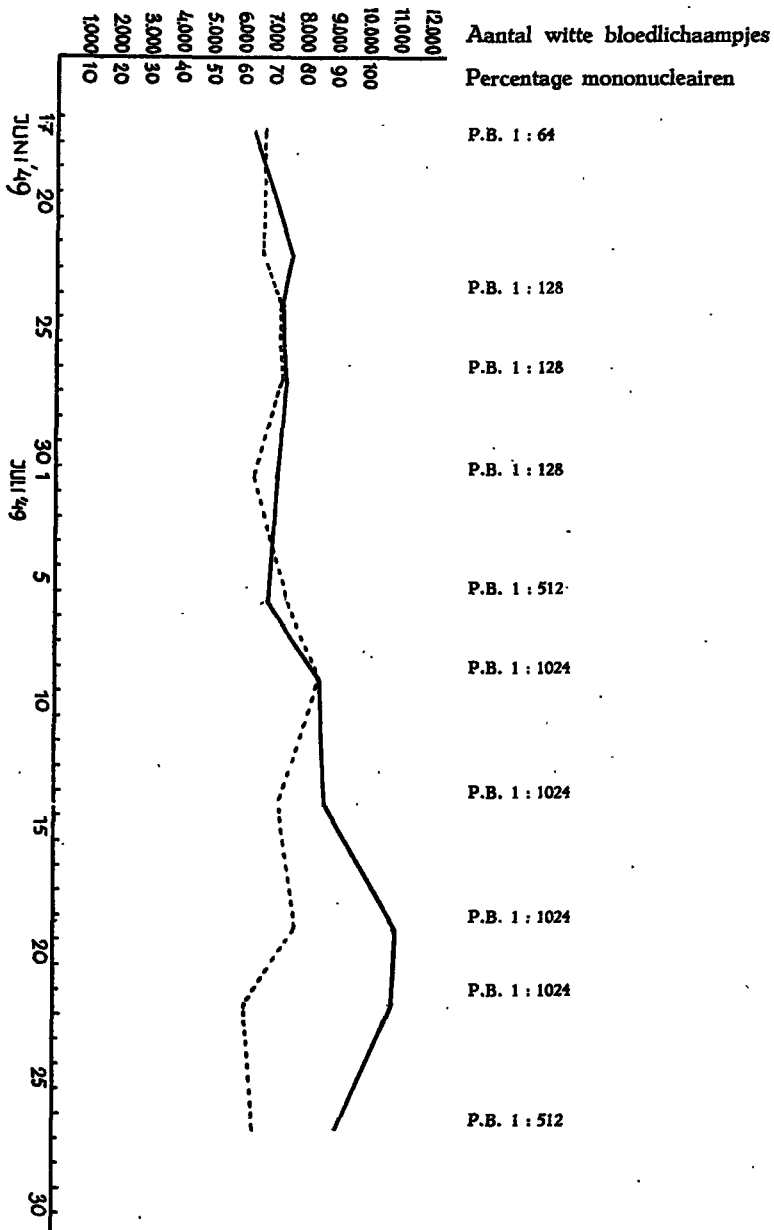


Het vijfde experiment.

Bij aap 26 (jonge macacus cynomolgus) werd op 13-VI intramusculair bacteriologisch steriele liquor ingespoten van een patiënt Corn. Th. (gezin XXVIII, nr. 141), die begin Juni een rechute kreeg van een mononucleosis (met 76 % mononucleairen en een Paul-Bunnell-titer van 1 : 128), waarvan hij in Februari een abortieve vorm onder de leden gehad had. Als begeleidend symptoom deed zich bij de rechute een meningo-encephalitis voor, welke gediagnostiseerd werd op 11-VI, zoals uitvoerig beschreven op pagina 59. De verkregen liquor werd terstond, in ijs verpakt, naar Leiden gebracht, waar zij bij een temperatuur van -70° werd bewaard tot de dag der injectie, 13-VI. Tot 27-VII werd geen temperatuursverhoging geconstateerd. Het aantal leucocyten bleef aanvankelijk vrij constant, doch bereikte op 19-VII een top van 11.000. Het percentage mononucleaire cellen vertoonde een stijging van 67 tot 85 %, terwijl de Paul-Bunnell-titer na een beginwaarde van 1 : 64 steeg tot 1 : 1024, welke laatste titer zich ± 2 weken handhaafde. In het begin van dit tijdvak werd het hoogste percentage mononucleairen waargenomen, terwijl aan het einde hiervan de hoogste leucocytenwaarde bereikt werd.

Conclusie : De sterke stijging van de Paul-Bunnell-titer, gepaard gaande met een mononucleose, wijzen er wel op, dat ook in de liquor, die bacteriologisch steriel was, een smetstof, waarschijnlijk een virus, aanwezig was.

XVII. Bloedbeeld bij aap 26.

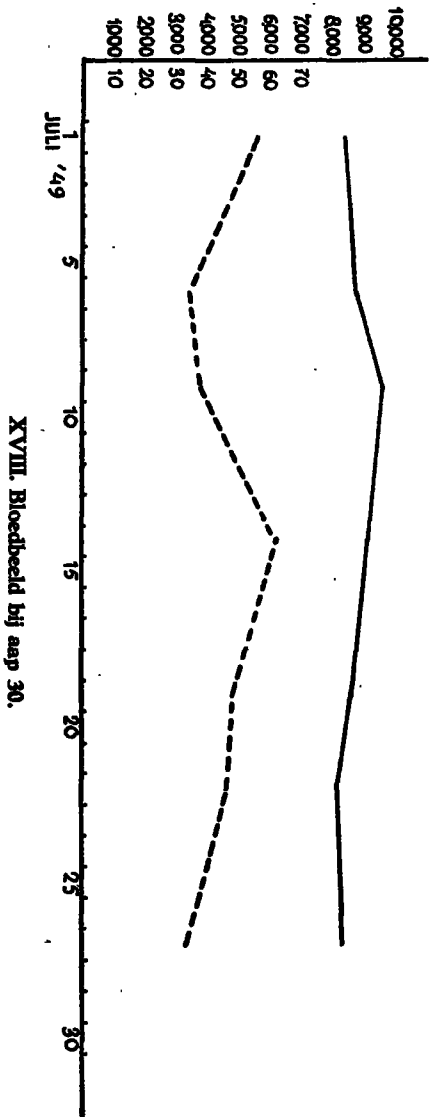


Het zesde experiment.

Bij patiënte C. T. (XXXV, nr. 181) werd op 23-III een liesklier geëxtirpeerd. Zij was reeds enige tijd lijdende aan klierkoorts en vertoonde op die dag, naast een leucopenie van 3.800 leucocyten, 45 % mononucleairen en een Paul-Bunnell-titer van 1 : 128.

Op dezelfde dag werd bij patiënt K. L. (XLI, nr. 217) eveneens een inguinale klier weggenomen. Deze patiënt was een klinisch zeer duidelijk geval van mononucleosis infectiosa, en sinds een week onder behandeling. Het percentage mononucleairen bereikte bij hem in de loop van zijn ziekte een maximum waarde van 43 % (11-IV), de hoogste Paul-Bunnell-titer, n.l. 1 : 256, werd 6 dagen na de klierextirpatie waargenomen. Het aantal leucocyten bedroeg op het moment der ingreep 5.100 en bleek bij het volgend onderzoek tot 11.200 te zijn gestegen. Deze beide klieren werden tot 28-VI bewaard bij een temperatuur van -70° C., daar niet eerder een aap beschikbaar kwam voor een proef. Na een gedurende 5 dagen voortgezette behandeling met penicilline-streptomycine werd de toen bacterieel steriele suspensie ingespoten bij aap 30 (*macacus cynomolgus*) en wel 2,5 cc intramusculair en 0,5 cc intracerebraal. Tot 27-VII hadden zich nog geen koorts of bloedveranderingen voorgedaan, de Paul-Bunnell-titer was van 1 : 64 gestegen tot 1 : 128.

Conclusie: Het negatieve resultaat van deze proef is mogelijk te wijten aan het inactief worden van de smetstof tengevolge van het feit, dat de klieren 3 maanden bij -70° C. bewaard zijn, waarna bovendien nog een vijf dagen durende behandeling met penicilline-streptomycine noodzakelijk was, voordat de kliersuspensie bacteriologisch steriel was.



Aantal witte bloedlichaampjes

Percentage mononucleairen

P.B. 1 : 64

P.B. 1 : 64

P.B. 1 : 64

P.B. 1 : 64

P.B. 1 : 128

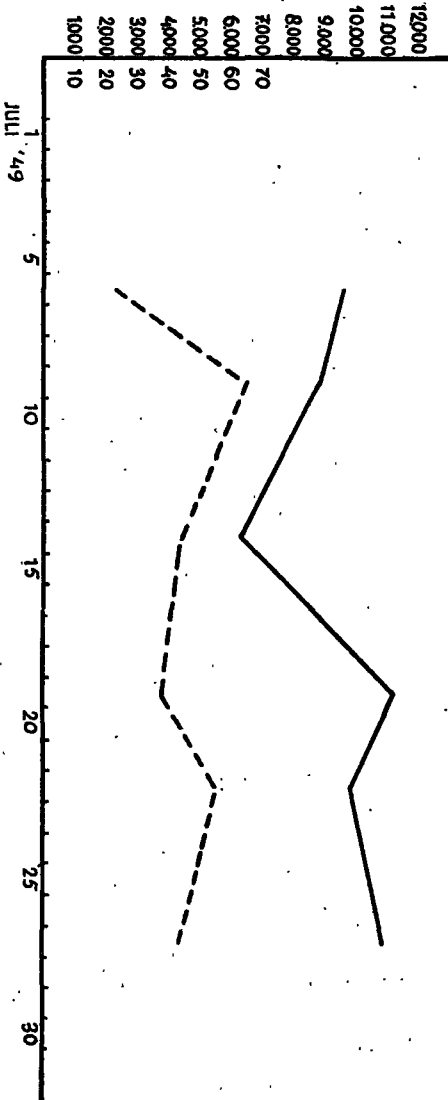
P.B. 1 : 128

P.B. 1 : 28

Het zevende experiment.

Van patiënt Corn. Th. (gezin XXVIII, nr. 141), met wiens liquor het vijfde experiment werd uitgevoerd, werd 5 cc sputum gedurende 8 dagen (!) behandeld met penicilline-streptomycine en daarna op 6-VII intramusculair ingespoten bij aap 31 (*macacus cynomolgus*). Op 27-VII bleken nóch het aantal leucocyten, nóch het percentage mononucleaire cellen duidelijke veranderingen te vertonen. De Paul-Bunnell-titer is van 1 : 32 tot 1 : 128 gestegen. Temperatuursverhoging werd niet waargenomen.

Ook uit dit experiment zou ik geen conclusie willen trekken.



Aantal witte bloedlichaampjes
Percentage mononucleairen

P.B. 1 : 32

P.B. 1 : 32

P.B. 1 : 128

P.B. 1 : 128

P.B. 1 : 64

P.B. 1 : 128

XIX. Bloedbeeld bij aap 31.

C. CONCLUSIES

1. Alle onderzoekers, behalve Nijfeldt, zijn het er over eens, dat culturen aëroob of anaëroob van het bloed of van kliersuspensies, genomen van mononucleosis-patiënten in het koorts-stadium der ziekte, bacteriologisch steriel bleven.

2. De mononucleosis infectiosa bij mensen blijkt na systematisch onderzoek een zeer infectieuze ziekte te zijn, welke geen leeftijd spaart.

3. De mononucleosis infectiosa van de mens kan met bloed, klierweefsels, keelspoelsels overgebracht worden op apen, welke in ons onderzoek vaak reageren met koorts en mononucleose en een stijging van de Paul-Bunnell-titer tot soms ver boven de norm. Bij twee apen, n.l. aap 20 en 22, bleek het aantal mononucleaire cellen het hoogste te zijn in het stadium van de leucopenie.

4. De ziekte, overgebracht op apen, komt in vele opzichten met de verschijnselen bij de mens overeen, hoewel gezwollen lymfklieren bij onze apen niet werden waargenomen. Deze werden bij de mononucleosis-lijders, hoewel dikwijls, ook niet steeds geobserveerd. Voor een zekere beoordeling van lymfklierzwellingen was een obductie de aangewezen weg geweest, maar het leek ons belangrijker, de dieren zeer lang te vervolgen.

5. Een verklaring voor het negatieve resultaat, wat sommige onderzoekers hebben verkregen bij kunstmatige besmettingsproeven op apen, ligt wel hierin, dat de dieren niet lang genoeg onder controle zijn gehouden; mogelijk is ook de entstof, waarmee de dieren besmet werden, te lang ongekoeld onderweg geweest.

6. Het mogelijke aetiologisch agens van de mononucleosis infectiosa bleek aanwezig te zijn in het gecombineerde keelspoelsel van patiënten L. C. en J. v. W. en werd niet geïnactiveerd door penicilline en streptomycine.

7. Het bloed en de kliersuspensie van mononucleosis-patiënten bleken bacteriologisch steriel te zijn, maar waren toch in staat, om de ziekte op apen over te brengen.

8. De liquor van een mononucleosis-patiënt, die tevens lijdende was aan een meningo-encephalitis, bleek, hoewel bacteriologisch steriel, een smetstof te bevatten, die bij een aap een sterke stijging van de Paul-Bunnell-titer teweeg bracht, met tevens een verhoging

van het percentage mononucleaire cellen, alsook een lichte leucocytose.

9. Bij microscopisch onderzoek van klierweefsels werd slechts door Nijfeldt een micro-organisme bij mononucleosis-patiënten gevonden. De bezwaren tegen diens mening, als zou de mononucleosis infectiosa bij mensen veroorzaakt worden door de *Listeria monocytogenes hominis*, zijn reeds op pag. 105 geformuleerd.

10. Uit deze resultaten blijkt, dat de mononucleosis infectiosa niet kan zijn overgebracht door een micro-organisme, dat op kunstmatige voedingsbodem kweekbaar is. Er zijn dus redenen, om aan te nemen, dat de ziekteverwekker een virus is.

TABELLEN

In de nu volgende tabellen wordt een overzicht gegeven van het onderzoek in de gezinnen en op de scholen. Die personen, die met kruisjes (‡) zijn gemerkt, worden door mij niet als mononucleosis-patiënten beschouwd of zijn twijfelachtig door een te korte duur van het onderzoek. Zij zijn dan ook niet in de grafieken verwerkt.

De Paul-Bunnell-titers, tussen haakjes aangegeven, zijn afgelezen volgens de methodiek van Bruins Slot (zie pag. 39). Staat tussen haakjes Utr. of L. vermeld, dan betekent dit, dat de Paul-Bunnell-reactie in Utrecht of Leiden verricht is.

De gegevens van de laatste 20 patiënten konden niet meer in alle grafieken verwerkt worden.

In de tabellen der schoolkinderen zijn anamnestiche gegevens van de schoolarts opgenomen; de verschillende ziektebeelden, daarbij vermeld, zijn dus vroeger doorgemaakt, en hebben dus geen betrekking op de toestand van het tijdstip van onderzoek. Bij die kinderen, die het uitgangspunt gevormd hebben voor het onderzoek in de gezinnen, zijn bij het gewone volgnummer nog de nummers van de resp. gezinnen vernoemd.

A. SYSTEMATISCH GEZINSONDERZOEK

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld		
GEZIN I 1. 38 j. ♂	3-6-'48	vader	10.400	82	1 : 256	37,8°	Een week hangerig; urine goed. Pijn in bovenkaak, later meer in hals. Duidelijk lymphklierjes in hals achter m. sternocleido-mastoideus. Milt palpabel, eetlust slecht, misselijk. Hb. 85 %.		
	4-6-'48					37,8°			
	8-6-'48					37,5°			
	10-6-'48					37°			
	16-6-'48								
	21-6-'48								
	28-11-'48		45	1 : 8	37°	Tensie 105/70, patient zeer slap. Nog een maand slap gebleven.			
	2. 33 j. ♀	23-8-'48	moeder	6.000	54	1 : 64	39,5°	Een week ziek, hoge koorts, dikke oogleden, niets te vinden. Katheterurine albumen spoor, sediment g.b. Hb. 100 %. Hevige menses, misselijk, geen eetlust. Geruis bij tricuspidaalklep. Rö: infiltraat onder l. clavicula. 300.000 E, penicilline. Duidelijk meningisme met drukpijn onder de oren, wazig zien, stijve nek. 300.000 E penicilline. Pirquet —, 400.000 E " " sputum —, 400.000 E " " Stomatitis, vage pijn in l. buik (bandgevoel), milt palpabel. Zeer veel kleine lymphklieren in hals achter m. sternocleido-mastoideus. Bij thoraxdoornlichting mogelijk iets uitbreiding van de haard naar mediaal. Geleidelijke daling van temp. Infiltraat duidelijk kleiner.	
		24-8-'48							
		26-8-'48							
27-8-'48									
28-8-'48									
29-8-'48									
30-8-'48		79					1 : 256		40°
31-8-'48									40°
2-9-'48									40°
6-9-'48									38,5°
11-9-'48			37°						
28-11-'48		59	1 : 64	37°					

3.	11 j. ♂	18-11-'48	zoon	11.500	62.	1 : 128	± 38°	Een week ziek, weinig eetlust, kleine lymphklieraties aan weerszijden van de hals, misselijk, milt en lever niet te voelen. Genezen.
4.	10 j. ♀	2-12-'48	dochter	11.050	66	1 : 16	37°	Gezond, g.b.
5.	7 j. ♀	19-11-'48	dochter	12.450 9.000	67 60	neg. 1 : 16		Hangerig, klieren in hals dubbelzijdig iets palpabel, milt even te voelen.
		2-12-'48		7.500	79	1 : 16		Hangerig, slap, milt vanaf 28-11 niet meer palpabel, nog klieren links in hals.
		25-2-'49 1-3-'49 29-3-'49		9.500 4.350	56 70	1 : 32	38,3°	Cystitis, enkele klieren in hals. Koorts, prikkeling in vingers. Enkele klieren in lies, wat hangerig.
6.	4½ j. ♂	19-11-'48	zoon	11.000	55			Is 3 weken geleden ziek geweest, wat keelpijn, hangerig; klieraties in hals palpabel, verder g.b.
		2-12-'48		11.000	52	1 : 8	39°	Klieren in hals, milt palpabel, echte blaaf-hoest enige dagen geleden.
		9-12-'48		7.600 5.300	58 43	1 : 16	39° 39°-40° 37,6°	Stomatitis, tonsillen iets vergroot. Milt palpabel, pijnlijk bij druk, practisch beter, temp. subfebriel.
		10-12-'48 11-12-'48 13-12-'48		10.000	42		40°	Opnieuw erg ziek; daarna geleidelijk genezing.
7.	2½ j. ♂	14-12-'48					37°	Koortsvrij.
		18-12-'48						
		25-11-'48 26-11-'48 28-11-'48	zoon	7.100	48		39°	Kinabces + furunculose; krijgt cibazol. Klieren in hals palpabel. Klieren in hals palpabel achter m. sternocleido-mastoidicus.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eankernrigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	2-12-'48 9-12-'48		13.000	52		38° 37,6°	Klieren in hals; temp. onverklaarbaar. Duidelijk klieren in hals; zeer lastig, huilertig.
	10-12-'48 13-12-'48 14-12-'48		16.300 11.800	61 72		39° 39°	Weer flink ziek. Flink ziek, maar maakt geen zieke indruk, daarna geleidelijk geneezing.
8. ½ j. (7 mnd.) ♂	26-11-'48 3-12-'48 9-12-'48	zoon	9.200 12.400	82 83		37,6°	Klieren dubbelzijdig in hals achter m. sternocleido-mastoideus. 28-XI idem.
	10-12-'48 22-3-'49		9.500	64		38,6°	Hals dubbelzijdig vol klieren; lastig, hangerig, hepar palpabel en percutoir af te grenzen, 1½ vinger onder ribbenboog. Drinkt matig. Geneest geleidelijk.
	23-3-'49 24-3-'49 28-3-'49		4.100	74 path. lymph. 82		38°	Ziek, gerwollen klieren, gevoelige lever, clbazol. 700.000 E penicilline, toestand hetzelfde, 's avonds geen temp. 's Ochtends weer 38°.
9. † 24 j. ♀	19-11-'48 2-12-'48 4-1-'49	diensbode (keuken)	8.050 5.000 8.650	41 48 42	1:32 1:32		Geen temp. Gezond. " ± 5 dagen hangerig, malaise, 's morgens geen temp., keelpijn, lymfklieren aan weerszijden van de hals. Verder g.b. Geneest spoedig.

10.	21 j.♀	19-11-'48 2-12-'48 15-6-'49	14.150 6.200 7.200	48 44 43 path. lymph. 3	1:16 1:32 1:64	Keelpijn gehad, wat hangrig geweest. Blijft slap tot ± half December. Een maand moe, wat kleine kliertjes in lies, vage keelpijn met pijnlijk mondslijn- vlies rechts. Mond beter, eestust slecht. Lever- en miltstreek pijnlijk bij druk. Hoofdpijn in het gehele hoofd, keelpijn, moe, enkel kliertje in lies. Milt- en lever- streek pijnlijk bij druk.
GEZIN II						
11.	48 j.♂	30-11-'48 12-12-'48 24-12-'48	9.700 6.100 4.300	38 40 35	1:128 1:16	Gezond.
12.	42 j.♀	30-11-'48 12-12-'48	7.400 11.100	40 46	1:16 1:8	Gezond.
13.	17 j.♀	30-11-'48 12-12-'48	14.400 6.600	51 53	1:128 1:16	1 week geleden ziek geweest.
14.	16 j.♂	4-12-'48 12-12-'48	11.200 6.800	44 38	1:32 1:16	Enkele kliertjes in hals achter m. sterno- cleido-mastoideus; niet ziek geweest.
15.	14 j.♀	30-11-'48 12-12-'48	7.100 6.500	40 47	1:128 1:16	Kliertjes rechts en links in hals. Eind September 1 week ziek geweest, buikpijn, keelpijn, hoofdpijn, moe in benen, angina; lang slap gebleven.
16.	13 j.♂	29-11-'48 12-12-'48	7.500 9.000	49 49	1:64 1:64	Enkele klieren in hals en oksel.
17.	12 j.♀	29-11-'48 12-12-'48	10.400 7.600	31 47	1:64 1:32	Enkele klieren in hals.
18.	10 j.♂	29-11-'48 12-12-'48	10.900 7.300	39 61	1:128 1:16	Enkele kliertjes in hals en oksel. Keelpijn gehad.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
19. 9 j ♀	30-11-'48	dochter	14.200	32	1:128		Hangerig geweest, kliertjes in hals. Schoononderzoek; heeft kinkhoest gehad. Duidelijk klieren in hals.
	9-12-'48		10.200	44	1:64		
	12-1-'49		8.400	37	1:128		
20. 5 j ♂	30-11-'48	zoon	12.700	58	1:32		Hangerig geweest, klieren in hals en lies, blafhoest. Hieft 6 weken zweren gehad.
	12-12-'48		12.800	73	1:8		
21. 3 j ♀	30-11-'48	dochter	10.200	47	1:64		Geen bijzonderheden.
	12-12-'48		11.200	51	1:32	Hoest.	
GEZIN III 22. 48 j ♂	19-12-'48	vader	9.400	52	1:16		Gezond. Enkele kleine klieren in hals. Gezond. Gezond, geen klieren meer.
	4-1-'49		7.200	50	1:16		
	11-1-'49		mislukt	37	1:8		
23. 44 j ♀	19-12-'48	moeder	4.500	66	1:16		Gezond. Geen bijzonderheden.
	4-1-'49		5.200	40	1:4		
24. 11 j ♀	14-12-'48	dochter	6.900	49	1:4		Gezond. Geen bijzonderheden. (School- onderzoek.) Gezond. Enkele kleine klieren in hals. Gezond. Kliertjes rechts en links in hals. Lichte polymorphie. Gezond. Practisch geen klieren meer.
	4-1-'49		6.900	60	1:32		
	11-1-'49		5.500	75	1:8		
	18-1-'49		6.900	49	1:16		
25. 9 j ♂	19-12-'48	zoon	6.000	61	1:16		Gezond. Rechts en links vol klieren in hals. Gezond. Vol klieren in hals; polymorphie. Gezond. Vol klieren in hals. Gezond. Vol klieren in hals.
	4-1-'49		6.300	65	1:16		
	11-1-'49		5.100	50	1:8		
19-1-'49			52	1:16			

Gezond. Geen bijzonderheden. (School-onderzoek.)
 Gezond. Duidelijk klieren rechts en links in hals. Klieren in lies, lever te voelen.
 Gezond. Lever te voelen. Klieren, vooral laag in hals en in lies.
 Gezond. Nog enkele klieren links onder in hals, lever niet meer palpabel.

Gezond. Hals rechts en links vol klieren.
 Gezond. Hals rechts en links vol klieren.
 Gezond. Hals rechts en links vol klieren.
 Gezond. Veel fijne klieren.

Patiënt is een week ziek. Vergrote lever, 2 vingers onder ribbenboog. Duidelijk lymphklieren rechts en vooral links in hals. Polymorphe lymphocyten. Reageert niet op cibazol.
 Urine: alb. neg., urobiline spoor, bilirubine normaal. Transpireert erg.
 Klier-exstirpatie: sinus-catarrah, geen typische structuur.

Slechte eetlust.
 Steeds pijn in bovenbuik, vooral rechts.
 Klieren in hals blijven, lever niet meer voelbaar of pijnlijk, eetlust goed.

Nog enkele fijne klieren; sterke polymorphie, azuurkorreling.
 Erg slap, practisch geen klieren meer.
 Nog moe, geen klieren meer, polymorphie.

Gezond, enkele kleine klieren laag cervicaal.

26.	8 j. ♀	10-12-'48	dochter	6.300	56	1:256		
		4-1-'49		7.400	73	1:64		
		11-1-'49			70	1:32		
		18-1-'49		4.600	69	1:32		
27.	6 j. ♂	19-12-'48	zoon	8.000	62	1:32		
		4-1-'49		9.900	38	1:32		
		11-1-'49		9.900	48	1:16		
		19-1-'49		5.800	28	1:32		
GEZIN IV								
28.	35 j. ♂	19-12-'48	vader	8.700	87 path. lymph.	1:16	38°-39°	
		21-12-'48						
		23-12-'48						
		24-12-'48					37,7°	
		26-12-'48		18.250	80	1:32	37,7°	
		31-12-'48					37,7°	
		3-1-'49		14.500	65	1:16	37°	
		11-1-'49		13.600	56 path. lymph.	1:4		
		18-1-'49		9.200	73	1:8		
		24-1-'49		12.300	65 path. lymph.	1:8		
29.	34 j. ♀	19-12-'48	moeder	10.500	65	1:32		
		26-12-'48		12.500	55	1:32		

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	3-1-'49 11-1-'49 18-1-'49 24-1-'49		6.800 6.600 5.000 6.900	60 55 49 51	1:64 1:32 1:32 1:32		Pijn in rug. Klieren. Practisch geen klieren meer.
30. 1/4 j. ♀	19-12-'48 3-1-'49	dochter	8.400	100 86 path. lymph.			Gezond. Lastig. Polymorphe lymphocyten, azuur- korreling. Enkel klierdje in hals. Minder klieren.
GEZIN V							
31. 1/4 j. ♂	23-12-'48 16-1-'49	vader	10.000 9.700	39 52	1:4 1:4		Gezond. Gezond, geen klieren.
32. 1/4 j. ♀	23-12-'48 16-1-'49	moeder	7.800 7.400	43 39	neg. neg.		Gezond, geen klieren. Gezond, geen klieren.
33. 18 j. ♀	23-12-'48 9-1-'49 16-1-'49	dochter	6.800 5.600 7.000	52 57 path. lymph. 39	1:8 1:8		Gezond. Gezond, polymorph bloedbeeld. Laatste week hangerig geweest, duidelijk klieren in hals.
34. 1/4 j. ♂	23-12-'48 16-1-'49	zoon	5.300 11.000	44 45	neg. neg.		Gezond. Gezond.
35. 15 j. ♂	23-12-'48 16-1-'49	zoon	6.000 5.100	37 51	1:4 1:4		Enkele klieren hoog in hals. Kleine klieren rechts boven in hals, 2 dagen misselijk en diarrhee.
36. 14 j. ♀	9-1-'49 16-1-'49	dochter	6.700 4.700	52 48	1:4 1:8		Enkele kleine klieren, buikpijn gehad. Kleine klieren in hals.

37. 11 j. ♂	22-12-'48	zoon	5.100	81	1:32	38°	Heeft kinkhoest gehad. Hals vol klieren, keelpijn, licht rode keel. Een week ziek, hangerig. Lumbaal-punctie: heldere liquor, cellen 2 p. mm ³ lymphocyten, glucose 0.68 %/oo. Paul-Bunnell-titer negatief in liquor. Geen temperatuur, nog enkel kliertje in hals. Polymorph beeld. Nog klieren, polymorph beeld. Nog veel klieren.
38. 8 j. ♀	3-1-'49	dochter	6.200	75 path. lymph.	1:32	37°	
	9-1-'49		6.900	69	1:16	37°	
	16-1-'49		5.900	61	1:16	37°	
38. 8 j. ♀	9-12-'48	dochter	4.900	50	1:8		Gezond, heeft kinkhoest gehad. School-onderzoek.
	3-1-'49		5.300	64	1:32		
	9-1-'49		2.600	64 path. lymph.	1:8		Nog enkele klieren. Leucocyten dubbel geteld. Enkele grote lymphocyten. Nog kliertjes in hals.
	16-1-'49		7.400	45	1:4		
39. 4 j. ♀	23-12-'48	dochter	6.800	46	1:8		Gezond, heeft kinkhoest gehad.
	16-1-'49		6.000	68	1:8		Duidelijk klieren in hele hals.
GEZIN VI							
40. 33 j. ♂	19-12-'48	vader	6.400	55	1:16		Pijn in onderbuik, malaise, ontkleurde faeces van 23 tot 26-12.
	26-12-'48		6.350	53	1:16		
	3-1-'49		6.500	34	1:16		
	31-3-'49		7.700	50 path. lymph. 3			Moe in benen.
	2-4-'49		5.500	52 path. lymph.			Stomatitis, erge hoofdpijn, suf, moe.
	9-4-'49		4.900	59 path. lymph.	1:32		Pijn aan ogen, pathologische lymphocyten.
	25-4-'49		6.350	54	1:16 (16)		Veel hoofdpijn, pathologische lymphocyten, toxische korreling. Ietsje keelpijn, prikkelbaar, moe, pijn achter de ogen.
	1-5-'49		5.600	76 path. lymph. 30	1:8 (16)		Moe, neuralgiforme pijnen, hoofdpijn, vage buikpijn; 29 atypische cellen + lymphoblast.
	9-5-'49						

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
41. 29 j. ♀	13-5-'49		4.750	53			10 atypische cellen + 2 plasmacellen. 3 pathologische lymphocyten + toxische korreling. 2 pathologische lymphocyten.
	16-5-'49		6.900	53 path. lymph.			
	25-5-'49			50			
	19-12-'48	moeder	8.200	50	1:16		Heeft eind October subfebrile temp. gehad: 37.5°—37.8°. Ontkleurde faeces, misselijk, geen icterische sclerae. Klieren in de hals.
	26-12-'48		7.400	61	1:32		Klieren in de hals.
	3-1-'49		7.650	50	1:32		Pijn in bovenbuik, laag in de rug, in schouders. Klieren in de hals.
	9-1-'49		6.500	47	1:4		Conjunctivitis.
	15-1-'49		5.600	59	1:8		Geen klieren meer palpabel.
	31-3-'49		7.900	63			Pijn in bovenbuik, klieren in lies, lever en milt pijnlijk, misselijk. (Gravida).
	9-4-'49		8.100	66 path. lymph.			Enkele dagen geleden pijnlijke lever en klieren in de lies gehad. Vergrote, zeer pijnlijke, weke milt.
42. 2 3/4 j. ♀	25-4-'49		7.000	35	1:16		Hevige pijn in lever en milt. Patholo- gische lymphocyten. Geleidelijk vermindering van klachten.
	1-5-'49		10.650	43 path. lymph.	1:16 (16)		
	25-5-'49			33			
	27-12-'48	dochter	10.250	77			Blafhoest, geen pertussis (bloed-agar kweek negatief op Bordet-Gengou), enige tijd geleden hangerig met weinig eetlust, overdag niet meer zindelijk (enuresis diurna). Veel klieren in hals, lastig. Stomatitis.
	3-1-'49		12.750	69 path. lymph.			Meest zeer kleine lymphocyten, enkele zeer grote.
	7-1-'49		8.300	79 path. lymph.	1:32		

43.	¾ j. ♀	15-1-'49 17-3-'49 15-1-'49 10-3-'49	8.800 9.900 11.350	72 path. lymph. 83 83	37,6° 38,4° 37,8°	Minder klieren, hoest meer, kiespijn in gave ktesjes. Opnieuw lastig en klieren in hals. Kliertjes in hals. Blafhoest. Klieren in hals en lies.
44.	26 j. ♀	1-1-'49 15-1-'49 31-3-'49 28-4-'49 25-7-'49	6.650 5.600 6.300 5.700 5.400	48 37 55 51 path. lymph. 61	1:16 1:8 1:16 (32)	Geen klieren. Grote klieren, voornamelijk links in hals. Duidelijke klieren in hele hals, kliertjes in lies. Duidelijke grote klieren in hals, kleine kliertjes in lies, microlymphocyten. Klieren in hals en lies. Milt- en leverstreek pijnlijk bij druk. Last van pijn in onderbuik, rug en benen. Prikkelbaar. Vermagerd, weinig eetlust.
45.	16 j. ♀	1-1-'49 16-4-'49 28-4-'49	8.400 10.500 9.700	51 56 51 path. lymph.	1:16 1:16 (16)	G.b. G.b. Heel enkel kliertje in lies, 4 dagen geleden buikpijn gehad, 1 week geleden keelpijn. Polymorphie, pathologische lymphocyten.
GEZIN VII		27-12-'48	9.700	31	1:16	Kwam logeren bij gezin VI, had ook 5-12 daar gelogeerd. G.b.
46.	64 j. ♀	4-1-'49 9-1-'49 15-1-'49 21-1-'49 13-6-'49	9.200 9.200 9.200 5.350 5.250	42 48 path. lymph. 61 49 path. lymph. + plasmacellen	38° 1:128 (Ultr.) 1:8 (Nijm.) 1:8	Enkele grote klieren links in hals. Reeds een week niet goed, temperatuur ± 38°, reageert niet op sulfa. Beetje keelpijn gehad, misselijk, bronchitis-hoesten, hoewel niets te horen. Aangezichtspijn links: 2e en 4e kies, ondanks kunstgebit! Polymorphie. Geen klieren meer, blijft vervelend, buikpijn. Geen klieren. Vage buikklachten. Neuralgiforme pijnen. Keelklachten.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
47. 44 j. ♀	4-1-'49 9-1-'49 21-1-'49	dienstbode	9.900 6.900	55 38 48	1:32 1:16		G.b. Hoest. Klieren in hals, moe, hoofdpijn, verdrietig.
GEZIN VIII 48. 29 j. ♂	1-1-'49 12-3-'49	vader	7.300 10.500	46 43	1:8 1:32	38,9°	G.b. Veel last van keel, duidelijk klieren in hals en lies, lever pijnlijk, niet vergroot; moe. Pathologische cellen. Moe, klieren in hals, veel klieren in lies.
GEZIN IX 49. 71 j. ♀	7-12-'48		3.900	63	1:16		Kinkhoest gehad. Duidelijke klieren in hals. Hb. 75 %. Schoolonderzoek. Reeds 2 maanden slap. Op 2-1 diffuse roodheid over hele lichaam. Polymorphie.
GEZIN X 50. 20 j. ♀	3-1-'49		5.350	49 path. lymph.	1:32	37,7°	
GEZIN XI 51. 34 j. ♂	5-1-'49 18-1-'49 23-12-'48	vader		62		37°	14 dagen keelpijn zonder beslag.
	23-1-'49 30-1-'49 6-2-'49 13-2-'49		4.800 10.800 6.300 10.900	43 42 49 45 path. lymph.	neg. (Ultr.) 1:128 1:32 1:32		Wegens maagklachten naar specialist. Hoge bezinking. Krijgt 24-12 coronair thrombose. Enkele klieren in hals. Enkele klieren in hals. G.b.; polymorphie.
52. 32 j. ♀	23-1-'49 30-1-'49 6-2-'49	moeder	5.200 6.600 6.700	46 54 38	1:16 1:32 1:16		Enkel kliertje in hals. Geen klieren meer.

53.	5 j.♀	23-1-'49	dochter	14.300	23	1 : 32			Vol klieren in hals, klieren in lies, buikpijn. Hangerig, ziek. Enkele kleine klieren. Iets minder klieren in hals, klieren in lies. Hals vol kleine klieren, enkele klieren in lies.
54.	4 j.♀	23-1-'49 30-1-'49 6-2-'49 13-2-'49	dochter	5.200 8.400 8.700 12.400	78 48 53 51	neg. (Utr.) 1 : 128 1 : 64 1 : 64			Vol klieren in hals, klieren in lies. Ziek. Vol kleine klieren, eet traag, buikpijn, hangerig. Nog vol klieren, blafhoest. Hals vol grote klieren.
55.	2½ j.♀	23-1-'49 30-1-'49 6-2-'49	dochter	12.000 11.200 6.800	64 63 53	neg. (Utr.) 1 : 32			Klieren. Hangerig. Hoest wat. Klieren in hals. Nog fijne klieren in hals, iets minder.
GEZIN XII									
56.	† 40 j.♂	23-1-'49	vader	5.800	43	neg. (Utr.)			Geen klieren.
57.	38 j.♀	23-1-'49	moeder	8.100	55	neg. (Utr.)			Heel enkel kliertje.
58.	7 j.♂	23-1-'49	zoon	12.500	69	1 : 64 (Utr.)			Heel enkel kliertje in hals, hangerig, keelpijn.
59.	6 j.♀	23-1-'49	dochter	6.700	68	neg. (Utr.)			Grote lymphklieren in hals.
60.	4 j.♀	23-1-'49	dochter	10.000	66	neg. (Utr.)			Enkele klieren.
GEZIN XIII									
61.	18 j.♀	24-1-'49	zuster	7.400	54	1 : 16			Duidelijke klieren in hals.
62.	16 j.♂	24-1-'49	broer	11.000	51	neg.			Idem.
63.	15 j.♀	24-1-'49	zuster	9.100	52	1 : 16			G.b., lichte polymorphie.

path. lymph.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
64. † 12 j. ♀	14-12-'48 25-1-'49	zuster	8.200 5.900	43 41	1:8 1:4		G.b. Schoolonderzoek. Kleine klieren in hals.
65. 10 j. ♂	24-1-'49	broer	10.000	58 path. lymph.	1:16 (neg. Utr.)		Klieren in lies, vol klieren in hals. Polymorphie.
66. 9 j. ♀	13-12-'48 10-1-'49 24-1-'49	zuster	4.500 8.600 —	55 61 55	1:16 1:16 1:16		Kliertjes in hele hals, klieren in lies. Schoolonderzoek. Enkele klieren. Vol klieren in hals, enkele in lies.
67. 8 j. ♀	8-12-'48 12-1-'49 24-1-'49	zuster	10.900 8.000 5.600	38 46 46	1:64 1:64 1:128 (neg. Utr.)		Duidelijke klieren in hals. Schoolonder- zoek. Vol klieren in hals en lies. Pijn in rechter bovenbuik gehad, lever nog iets gevoelig, hangerig geweest.
GEZIN XIV							
68. † 50 j. ♂	25-1-'49	vader	6.700	49	1:8		G.b.
69. 48 j. ♀	25-1-'49	moeder	5.000	54	1:32		G.b.
70. † 18 j. ♀	25-1-'49	dochter	10.000	39	1:32		Kleine klieren laag cervicaal.
71. † 17 j. ♀	25-1-'49	dochter	7.200	35	1:32		Veel klieren in hals.
72. 16 j. ♂	25-1-'49	zoon	4.400	47	1:16		G.b.
73. 15 j. ♀	25-1-'49	dochter	8.700	57 path. lymph.	1:32		Klieren in hals, microlymphocyten.
74. 14 j. ♀	25-1-'49	dochter	6.500	52	1:16		Enkele klieren in hals.

75.	10 j. ♂	25-1-'49	zoon	5.600	49	1 : 16	Kleine klieren in hals, ziek, geweest.
76.	9 j. ♀	13-12-'48 7-1-'49 25-1-'49	dochter	6.300 3.400 9.200	54 60 56	1 : 16 1 : 16 1 : 16	G.b. Kleine klieren in hals, voornamelijk links. Vol klieren.
77.	7 j. ♀	8-12-'48 12-1-'49 25-1-'49	dochter	4.100 5.400 5.000	46 64 54 path. lymph.	1 : 128 1 : 32 1 : 32	Links een enkel klierdje mediocervicaal. Fijne klierdjes in hals, microlymphocyten. Vol klieren in hals.
GEZIN XV							
78.	† 22 j. ♀	28-1-'49		8.900	40	1 : 64	Enkele klieren in hals, vuurrode keel, een week keelpijn, enkele weken hangerig.
GEZIN XVI							
79.	44 j. ♂	5-2-'49 29-1-'49 6-2-'49	vader	9.000 17.600 7.700	34 17 42	1 : 16 1 : 16 1 : 8	Keel iets rood, gezwollen amandelen. Conjunctivitis, vol klieren in hals, lever iets gevoelig, last van de maag, al 3—4 weken geen eetlust. Vol klieren, conjunctivitis, verder g.b.
80.	† 40 j. ♀	29-1-'49 6-2-'49	moeder	13.200 14.000	29 30	1 : 8 1 : 8	Een enkel klierdje. G.b., heeft gal gebraakt.
81.	11 j. ♀	17-12-'48 18-1-'49 29-1-'49 6-2-'49	dochter	11.400 7.800 11.800 9.500	33 64 45 47	1 : 16 1 : 32 1 : 128 1 : 64	Schoolonderzoek. Heeft vroeger kinkhoest gehad. Klieren links hals. Enkele klieren. Een enkel klierdje, 4 weken geleden hangerig geweest. Geen klieren meer.
82.	9 j. ♀	29-1-'49 6-2-'49	dochter	13.200 4.500	33 49	1 : 32 1 : 32	Fijne klierdjes in hals en lies, is ziek geweest met koorts en keelpijn in Dec. Vol klieren, veel buikpijn, vooral na eten.

Leeftijd en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
GEZIN XVII							
83. 45 j. ♂	29-1-'49	vader	9.300	59 path. lymph.	1:32		G.b., polymorphie.
	9-2-'49		6.200	52	1:32		Duidelijke fijne klieren in hals.
	26-2-'49		10.300	62	1:8		G.b.
84. 42 j. ♀	28-1-'49	moeder	7.900	52	1:64		Enkel kliertje in hals.
	9-2-'49		6.200	36	1:128		Fijne klieren in hals.
	26-2-'49		6.300	45	1:16		Duidelijke klieren in hals. Misselijk.
85. 14 j. ♂	28-1-'49	zoon	9.700	50 path. lymph.	1:32		Klieren in hals, polymorphie.
	9-2-'49		9.600	55	1:8		Grote klieren in hals, kleine in lies, keelpijn gehad.
	26-2-'49		10.000	41	1:16		Enkele klieren in hals, duidelijke klieren in lies, keelpijn, iets rode keel, leverstreek iets gevoelig, moe.
86. 12 j. ♀	14-12-'48	dochter	12.750	44	1:32		Enkele kleine klieren in hals. School- onderzoek.
	12-1-'49		5.800	48	1:8		Vrij grote klieren in hals, klieren in lies.
	28-1-'49		7.600	44	1:32		Vol klieren in hals, klieren in lies.
	9-2-'49		12.500	52	1:64		Vol klieren in hals en lies.
	26-2-'49		11.000	50			Duidelijke klieren in hals en lies, lever palpabel.
87. 10 j. ♀	13-12-'48	dochter	9.000	63	1:64		Duidelijke klieren in hals. Schoolonder- zoek.
	10-1-'49		12.400	57 path. lymph.	1:32		Hals vol klieren, polymorphie.
	28-1-'49		9.100	58	1:128		Hals vol klieren.
	9-2-'49		8.200	62	1:256		Hals en lies vol klieren.
	26-2-'49		10.500	53	1:64		Hals en lies vol klieren.

88.	8 j. ♀	8-12-'48 7-1-'49 28-1-'49 9-2-'49 26-2-'49	dochter	10.900 8.400 8.800 10.600 9.800	55 47 54 60 43	1:16 1:32 1:128 1:64 1:16	Duidelijke klierjes in hals. Klieren, vooral laag cervicaal. Vol klieren in hals. Vol klieren in hals en lies. Klieren in hals en lies.
GEZIN XVIII							
89.	‡ 45 j. ♂	29-1-'49	vader	8.600	41	1:16	G.b.
90.	‡ 42 j. ♀	29-1-'49	moeder	8.100	43	1:16	G.b.
91.	8 j. ♀	16-12-'48 17-1-'49 29-1-'49	dochter	4.500 13.500 8.500	47 73 61	1:32 1:32	G.b. Duidelijke klieren in hals. Practisch geen klieren meer; hangerig.
92.	5 j. ♂	29-1-'49	zoon	10.200	51	1:64	Duidelijke kleine klieren in hals.
GEZIN XIX							
93.	49 j. ♂	2-2-'49	vader	6.900	50	1:8	G.b.
94.	‡ 48 j. ♀	2-2-'49	moeder	7.500	29	1:16	Hoest erg, verder g.b.
95.	14 j. ♂	2-2-'49	zoon	5.500	66	1:4	Klieren van verschillende grootte, tot erwigt groot, keelpijn. 14 dagen geleden ziek geweest. Vroeger kinkhoest gehad.
96.	‡ 10 j. ♂	2-2-'49	zoon	7.400	47	1:8	Wat fijne klierjes in hals.
97.	9 j. ♂	2-2-'49	zoon	10.500	69	1:8	37,7° Vol klieren in hals, hangerig, keelpijn gehad.
98.	‡ 7 j. ♀	2-2-'49	dochter	7.700	33	1:4	37,7° Vol klieren, keelpijn, tonsillen iets ver- groot, geen beslag, last van ogen, hoesten, pijn boven in buik.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
GEZIN XX 99. † 39 j. ♀	3-2-'49	moeder	9.900	40	1 : 4		Enkel klierdje.
100. 9 j. ♀	17-12-'48 19-1-'49 3-2-'49	dochter	7.000 5.800 12.900	59 67 81	1 : 16 1 : 32 1 : 8		Enkel klierdje, heeft kinkhoest gehad. Schoolonderzoek. Veel flinke klieren in hals. Enkele fijne klieren in hals, 1 dag ziek geweest, misselijk, buikpijn.
101. 8 j. ♀	17-12-'48 3-2-'49	dochter	10.000 12.600	39 58	1 : 8		G.b. Heeft rode hond gehad. Klieren in hals.
GEZIN XXI 102. † 43 j. ♂	19-2-'49	vader	12.500	45	1 : 8		Een week geleden ziek geweest, koorts zonder oorzaak. Overal pijn gehad.
103. † 39 j. ♀	3-2-'49 19-2-'49	moeder	11.800	34 32	1 : 8 1 : 16	37,7° 37,7°	Keelpijn, enkele dagen ziek. Ziek, hoest.
104. 7 j. ♀	16-12-'48 17-1-'49 3-2-'49 19-2-'49	dochter	10.900 8.500 10.000 11.000	46 51 56 49	1 : 16 1 : 4 1 : 16 1 : 64		G.b., heeft kinkhoest gehad. School- onderzoek. Hele hals vol klieren, klieren in lies. Grote klieren in hals, hoest erg. Vol klieren in hals, hoest niet meer, eet weer goed, klieren in lies.
105. 6 j. ♂	3-2-'49 19-2-'49	zoon	5.000 6.000	62 54			Hoest erg, veel neusbloedingen. Verder g.b. Ontsteking in oor, klieren in hals, enkele klieren in lies.

GEZIN XXII 106. † 42 j. ♀	3-2-'49	moeder	10.900	45 path. lymph.	1:8	Klieren, vooral laag cervicaal. Lymphocyt met vacuolen.
107. † 12 j. ♂	3-2-'49	zoon	6.300	61	1:8	G.b.
108. 9 j. ♀	17-12-'48 17-1-'49 3-2-'49	dochter	6.100 5.600 6.200	69 56 64	1:128 1:32	G.b. Schoolonderzoek. Vol klieren in hals. Duidelijke klieren in hals.
109. 8 j. ♂	3-2-'49	zoon	4.700	61	1:16	Klieren in hals.
110. 6 j. ♂	3-2-'49	zoon	5.400	54	1:16	Klieren in hals.
GEZIN XXIII 111. † 35 j. ♀	5-2-'49	moeder	10.900	37	1:32	Keelpijn, slap, gravida.
112. 7 j. ♀	7-12-'48 7-1-'49	dochter	8.900 10.000	44 39	1:128 1:64	Enkele kleine kiertjes links achter m. sternocleido-mastoideus. Heeft kinkhoest gehad. Schoolonderzoek. Klieren, vooral links in hele hals.
GEZIN XXXI 113. 46 j. ♂	8-2-'49 16-2-'49 15-3-'49	vader	7.400 8.400 7.800	42 51 56	1:8 neg. neg.	Enkele kleine klieren in hals, pijn in hoofd, keel en spieren, 4 dagen niet goed. Pijn in benen, schor. Duidelijk klieren in hals en lies, leverstreek wat gevoelig, slap, eetlust goed. Heeft 14 dagen gewerkt.
114. 43 j. ♀	7-2-'49 16-2-'49 15-3-'49	moeder	10.500 9.400 9.800	51 55 62	1:64 1:16 1:8	G.b. Heeft menses 8 dagen te vroeg gekregen. G.b. G.b., hoofdpijn boven op het hoofd.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
115. 19 j. ♀	7-2-'49	dochter	9.600	64	1:128		G.b., 2 à 3 weken geleden ziek geweest. Moe geweest. Enkele klieren in hals, kleine klieren in lies.
	16-2-'49		7.300	45	1:64		
	15-3-'49		8.300	39	1:64		
116. 18 j. ♂	7-2-'49	zoon	4.000	61	1:32	37,7°	Wat ziek, duidelijke klieren in hals, hoest erg. Is 2 weken ziek, duidelijke klieren in hele hals, klieren in lies, pijn onder in rug. Hoest.
	16-2-'49		9.200	35	1:16		
117. 17 j. ♂	8-2-'49	zoon	8.600	39	1:64		Hals vol erwitgrote klieren, lies vol klieren, keelpijn gehad. 2 dagen ziek, klieren in hals (ook submandibulair) en lies, pijnlijke, niet rode keel. Duidelijke klieren in hals en lies. Hoest.
	16-2-'49		13.400	41	1:16		
	15-3-'49		10.500	53	1:16		
118. 13 j. ♂	7-2-'49	zoon	10.200	35	1:64		G.b., hoest wat. Wat klierfjes. Grote klieren in hals en lies, hoest veel.
	17-2-'49		11.800	50	1:8		
	15-3-'49		10.300	49	neg.		
119. 11 j. ♀	15-12-'48	dochter	2.400	55	1:16		G.b., schoolonderzoek, heeft kinkhoest gehad. Kleine klieren in hals, keelpijn gehad, buikpijn. Flinke klieren in hals, 2 weken geleden ziek met keelpijn. Nog fijne klieren in hals, grote klieren in lies. Hoest.
	18-1-'49		11.900	21	1:128		
	7-2-'49		9.400	56	1:32		
	16-2-'49		13.100	63	1:32		

120.	7 j. ♀	15-12-'48	dochter	9.900	55	1:64	Enkele duidelijke klieren in hals, School-onderzoek. Vol duidelijke klieren in hals. Hals vol klieren, blafhoest, 1 week geleden ziek. Vol klieren in hals, klieren in lies, meer eedlust.
GEZIN XXV							
121.	45 j. ♂	7-2-'49	vader	10.000	61	1:8	G.b. Enkele klieren in hals, slechte eedlust, moe. Geen zin in vettingheid.
		18-2-'49		10.100	58	1:8	G.b.
		25-2-'49		9.200	63	1:4	G.b.
		8-3-'49		7.000	45	neg.	Linkszijdige trochlearis verlamming sinds ± 5 dagen.
		13-4-'49		8.700	52	neg.	G.b.; sterke polymorphie.
122.	41 j. ♀	7-2-'49	moeder	8.000	53	1:8	Moe, aangezichtspijn gehad, wat rillerig.
		18-2-'49		10.000	42	1:16	G.b.
		25-2-'49		10.100	45	1:8	Duidelijke klieren in hals, 4 weken geleden ziek geweest, heeft vroeger kinkhoest gehad.
123.	18 j. ♀	7-2-'49	dochter	6.900	71	1:64	Geen klieren meer.
		18-2-'49		8.400	55	1:64	Weer duidelijke klieren in hals, wat prikkelbaar.
		25-2-'49		8.400	50	1:64	Grote klieren in hals, voornamelijk rechts, enkele klieren in lies, 1 week geleden keelpijn gehad.
		8-3-'49		6.600	58	1:32	
124.	15 j. ♀	7-2-'49	dochter	10.200	64	1:32	Hele hals vol klieren, polymorphie; heeft kinkhoest gehad.
		18-2-'49		10.500	54	1:32	Klieren in hals, laag cervicaal, enkele klieren in lies, keelpijn (keel niet rood), wat hoofdpijn.
		25-2-'49		9.900	62	1:32	Enkele klieren in hals en lies.
		8-3-'49		14.600	43	1:8	G.b.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
125. 13 j. ♀	7-2-'49	dochter	5.700	76	1:8		Duidelijke klieren in hals, niet ziek ge- weest.
	18-2-'49		6.900	71 path. lymph.	1:32		Polymorphie. Nog duidelijke klieren in hals, misselijk, moe.
	25-2-'49		9.200	65	1:16		Enkele klierpjes in hals.
126. 10 j. ♀	15-12-'48	dochter	7.300	63	1:32		Klieren in hals laag cervicaal. School- onderzoek.
	19-1-'49		6.600	68	1:32		Enkele klieren in hals.
	7-2-'49		8.900	90			Nog klieren in hals, gezond, hoest niet.
	18-2-'49 25-2-'49		11.900 11.200	71 67	1:64		Klieren in lies, nog enkele klieren in hals. Enkele klieren in hals en lies.
127. 25 j. ♀	8-2-'49	1ste meisje	6.100	42	1:4		G.b.
	18-2-'49		7.100	53	1:32		Enkele kleine klieren in hals.
	25-2-'49		11.800	45	1:32		Enkele grote klieren hoog cervicaal, enkele kleine klieren in lies, buikpijn gehad.
128. † 21 j. ♀	8-3-'49		6.500	73	1:16		Geen klieren in hals en lies, lever pal- pabel en zeer pijnlijk.
	9-2-'49	2e meisje	7.400	32	1:32		Duidelijke klieren in hals. Vol klieren in lies.
	18-2-'49		7.600	40	1:32		Duidelijke klieren in hals. Vol klieren in lies.
GEZIN XXVI	25-2-'49		8.000	38	1:16		Veel klieren in hals en lies.
	8-3-'49		6.900	27	1:16		G.b.
129. † 71 j. ♀	8-2-'49	moeder	6.500	46		38°	Sinds 3 weken temperatuur, niet reage- rend op cibazol en penicilline. Bezinking { 4. 10.

									Fijne klieren in hals en lies.
130.	† 38 j. ♀	20-2-'49 1-3-'49 2-4-'49 5-4-'49 9-4-'49	dochter	5.800 6.300 7.600	35 34 48 41	1 : 32	38° 38° 38° 37,7° 37,4°		Moe, geregeld 38°, cibazol. Atypische cellen.
GEZIN XXVII									
131.	53 j. ♂	12-3-'49 19-3-'49	vader	5.500 7.100	41 48 path. lymph.	1 : 32	38° 38°		31-3 vage pijn in buik. Rode keel, geen klieren. Keelpijn, klieren in lies.
132.	† 48 j. ♀	8-2-'49	moeder	8.400	31	1 : 32			Enkele kleine klieren in hals, spierpijn, slap.
133.	23 j. ♀	8-2-'49	dochter	10.100	48	1 : 64			Geen klieren voelbaar.
134.	† 19 j. ♀	8-2-'49	dochter	8.200	28	1 : 16			Enkele verspreide klieren in hals. Gravida.
135.	† 15 j. ♀	8-2-'49	dochter	5.400	43	1 : 32			Fijne klieren in hals, Gravida.
136.	13 j. ♀	16-12-'48 18-1-'49 8-2-'49	dochter	9.300 5.300 6.900	58 70 49	1 : 16 1 : 32 1 : 64			Klieren in hals. G.b. Heeft kinkhoest gehad. School- onderzoek. Kleine klieren laag in hals. Stampvol klieren in hals, kleine klieren in lies.
GEZIN XXVIII									
137.	54 j. ♂	10-2-'49 24-2-'49 30-6-'49	vader	10.600 9.000 6.700	52 37 56 path. lymph.	1 : 64 1 : 32			Duidelijk vol klieren. Duidelijk vol klieren. Connunctivitis + loopoor, vol klieren in lies, pijnlijke lever, pathologische lymphocyten.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
138. 51 j. ♀	10-2-'49	moeder	7.100	38	1:32		Duidelijke fijne klieren. Duidelijke tot erwtgrote klieren in hals. Moe geweest.
	21-2-'49		5.500	52	1:16		
	15-3-'49		7.000	55	1:8		
139. 25 j. ♀	10-2-'49	dochter	8.000	55	1:64		Duidelijke klieren in hals, bloedneuzen. Wat moe, klieren wat kleiner.
	25-2-'49		9.000	39	1:16		
140. 23 j. ♀	10-2-'49	dochter	7.300	54	1:128		Erwtgrote klieren, bloedneus gehad. Duidelijk grote klieren in hals; geen in lies.
	24-2-'49		8.000	43	1:32		
141. 18 j. ♂	19-1-'49	zoon	5.450	46	1:16	37,8°	14 dagen moe, malaise, keelpijn, pijn in bovenbuik, klieren in hals.
	26-1-'49		5.600	33	1:128	37,9°	Sinds 2 dagen subfebriele temperatuur, barstende hoofdpijn. Zag gisteren dubbel. Drukpijn onder de oren. Bij hoesten erge hoofdpijn, misselijk, braken, nystagmus, Lasègue negatief.
	11-6-'49		6.100	76			
12-6-'49					39°	Krijgt colchicine. Neurologische sympto- men, behalve dubbelzien, blijven.	
13-6-'49					38°	Wat beter.	
14-6-'49						Wegens diarrhee gestopt met colchicine. 's Morgens geen temperatuur, geen druk- pijn onder oren, bijna geen hoofdpijn	

path. lymph. 13
2 plasmacellen

meer. Kernig en Brudzinsky positief.
 's Avonds veel zieker. Begint te hoesten.
 Sub-comateus. Heftige meningeale prik-
 kelingsverschijnselen, weer braakneiging.
 Na toediening van hypertomische zout-
 sultie meer helder geworden van senso-
 rium in loop der nacht. Alles draait voor
 de ogen.

Opname neurologische kliniek. Misselijk,
 zware hoofdpijn. Hij zag niet meer dubbel,
 't draaide niet meer voor de ogen, niet
 meer suf. Hij hoestte veel en gaf wit
 slijm op.

Verschijnselen: rotatoire nystagmus,
 nekstijfheid, Kernig en Brudzinsky posi-
 tief. Weber-lateralisatie naar links,
 pathologische reflexen aan de voeten,
 rode flush over gezicht en oren, beslagen
 tong, iets vergrote klieren in lies, druk-
 pijn in milstreek, rhonchi over thorax.
 Lumbaalpunctie: heldere liquor, Pandy
 en Nonne spoor, glucose 0.778 mgr%,
 eiwit 30 mgr%, 79/3 cellen (lympho-
 cyten, enkele hystiocyten), geen bacte-
 riën, cultuur steriel. Formol-goudsol da-
 ring tot in blauw violet, benzoesol: 1e
 daling ondiep, 2e daling diep. Bezinking
 10/21.

Thoraxdoorlichting: pleuritis rechts en
 links achter onder duidelijk infiltraat.
 Lumbaalpunctie: Nonne neg., Pandy
 zwak positief, 12/3 cellen, glucose 0.54
 mgr %, eiwit 15 mgr%.
 Toestand steeds vooruitgaande.
 Bezinking { 1. Hb. 95 %.
 3.

38°

1:32

54
 tox. korr.
 path. cellen

53
 tox. korr.
 path. cellen

5.700

15-6-'49

17-6-'49

21-6-'49

23-6-'49

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
142. 17 j. ♂	25-2-'49	zoon	7.500	47	1:8		Iets spierpijn gehad. Enkele klieren laag cervicaal en in lies.
	15-3-'49		6.500	49			Erwtgrote klieren in hals en lies.
	10-5-'49		7.800	30 path. lymph. 4	1:16 (32)		Duidelijke erwtgrote klieren in hals, fijne klieren in lies, zeer pijnlijke vergrote milt, pijn bij hoesten (2 weken geleden fietswedstrijd 4e prijs!).
	12-5-'49						Lever en milt pijnlijk. Kan niet meer werken, voelt zich niet ziek.
143. 15 j. ♂	14-5-'49						Voelt zich goed. Vol klieren in hals en lies, lever drukpijnlijk.
	8-2-'49	zoon	7.400	54	1:128		Hals vol klieren, tonsillen wat vergroot, hoest veel.
	24-2-'49		8.200	48	1:32		Duidelijke klieren in hals (grote) en in lies.
144. † 13 j. ♀	15-3-'49		9.000	48	1:16		Duidelijke klieren in hals (grote) en in lies. Eetlust best.
	10-2-'49	dochter	12.300	35	1:32	37,6°	Duidelijk vol klieren in hals, vooral laag cervicaal. Ziek, veel misselijk.
	13 en 14-2-'49					37,7°	Bloedspuwingen. Abcesachtig infiltraat bij hilus, was 2 maanden geleden goed (R6).
145. 12 j. ♂	24-2-'49		11.000	43	1:32		Enkele verspreide fijne klieren in hals, lever iets gevoelig.
	15-3-'49		8.800	53	neg.		G.b., lever iets gevoelig.
	10-2-'49 19-2-'49	zoon	10.100 9.200	53 44	1:64 1:16		Duidelijk vol klieren.
	24-2-'49		7.200	48	1:16		Duidelijke fijne klieren in lies en hals, erg moe, ook in voeten en benen. Kleine verspreide klieren in hals, flinke klieren in lies, minder last van de voeten.

G.b.; schoolonderzoek.
 Vol klieren in hals, erg misselijk.
 Stomatitis, duidelijke klieren in hals en lies, lever iets gevoelig, 14 dagen buikpijn, geen eetlust.
 Vol klieren in hals, enkele in lies, lever gevoelig, moe in voeten, lastig, schreierig.

Erwte grote klieren in hals.
 Klieren in hals (grote) en lies, lever iets palpabel en pijnlijk.
 Hals en lies vol klieren, lever iets ver-groot en pijnlijk.

Duidelijke kleine klieren in hals, voor-namelijk laag cervicaal, keelpijn, stoma-titis, diarrhee, wat hoesten.
 Transpireert gauw, nog klieren in hals.
 Enkele klieren in hals, lever palpabel en pijnlijk. Prikkelbaar.

Stomatitis, 14 dagen geleden dikke keel gehad, geen klieren, pijn in armen en benen.
 G.b.
 Klieren in hals en lies.

Vol klieren in hals, klieren in lies, stoma-titis, keelpijn, 3 weken hees.
 Enkele klieren in hals, veel kleine klieren in lies, hees.
 Nog kleine klieren in hals, grote klieren in lies, hees.

146.	9 j. ♀	17-12-'48 10-2-'49 24-2-'49	dochter	10.900 11.600 15.700	41 46 52	1:32 1:64 1:32	G.b.; schoolonderzoek. Vol klieren in hals, erg misselijk. Stomatitis, duidelijke klieren in hals en lies, lever iets gevoelig, 14 dagen buikpijn, geen eetlust. Vol klieren in hals, enkele in lies, lever gevoelig, moe in voeten, lastig, schreierig.
147.	7 j. ♂	10-2-'49 24-2-'49	zoon	11.300 12.000	59 63	1:64 1:32	Erwte grote klieren in hals. Klieren in hals (grote) en lies, lever iets palpabel en pijnlijk. Hals en lies vol klieren, lever iets ver-groot en pijnlijk.
GEZIN XXIX							
148.	46 j. ♂	11-2-'49	vader	8.000	56	1:32	Duidelijke kleine klieren in hals, voor-namelijk laag cervicaal, keelpijn, stoma-titis, diarrhee, wat hoesten. Transpireert gauw, nog klieren in hals. Enkele klieren in hals, lever palpabel en pijnlijk. Prikkelbaar.
		21-2-'49 9-3-'49		9.400 8.700	44 40	1:32 1:16	
149.	42 j. ♀	11-2-'49	moeder	8.400	69	1:16	Stomatitis, 14 dagen geleden dikke keel gehad, geen klieren, pijn in armen en benen. G.b. Klieren in hals en lies.
		21-2-'49 9-3-'49		11.200 10.100	42 52	1:16 neg.	
150.	12 j. ♂	11-2-'49	zoon	6.300	55	1:64	Vol klieren in hals, klieren in lies, stoma-titis, keelpijn, 3 weken hees. Enkele klieren in hals, veel kleine klieren in lies, hees. Nog kleine klieren in hals, grote klieren in lies, hees.
		21-2-'49 9-3-'49		10.000 9.000	44 56	1:16 1:8	

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
151. 10 j. ♀	15-12-'48	dochter	6.500	47	1 : 32		Klieren laag mediocervicaal. School- onderzoek.
	18-1-'49		5.100	45	1 : 64		Klieren in hals.
	11-2-'49		7.500	60	1 : 128		Vol klieren in hals, klieren in lies, stomatitis.
152. 9 j. ♂	21-2-'49		8.600	54	1 : 128		Veel klieren in hals, grote klieren in lies.
	9-3-'49		8.400	51	1 : 64		Lever palpabel, nog een enkele klier in hals en lies.
	11-2-'49	zoon	10.300	46	1 : 128		Duidelijk klieren in hals en lies, keelpijn, stomatitis.
153. 8 j. ♂	21-2-'49		12.000	48	1 : 64		Veel kleine klieren in hals en lies.
	9-3-'49		9.100	42	1 : 16		Klieren in hals en lies.
	11-2-'49	zoon	13.300	24	1 : 64		Klieren in hals en lies, stomatitis.
154. 7 j. ♀	21-2-'49		8.000	46	1 : 16		Alleen nog klieren in hals.
	9-3-'49			44	1 : 8		Vol klieren in hals, harde, flinke klieren in lies, lever vergroot, 1½ vinger onder ribbenboog.
	16-12-'48	dochter	6.600	48	1 : 16		G. b. Schoolonderzoek.
155. 4 j. ♀	11-2-'49	dochter	10.000	52	1 : 128		Vol klieren in hals, stomatitis.
	21-2-'49		9.000	71	1 : 64		Vol klieren in lies en hals.
	9-3-'49		6.200	57	1 : 128		Duidelijke klieren in hals, nog klieren in lies.
156. 3 j. ♂ GEZIN XXX	11-2-'49	zoon					Vol klieren, stomatitis.
	13-2-'49	vader	8.900	59	1 : 16		Vol klieren, stomatitis.
157. 49 j. ♂	5-3-'49.		8.500	53	1 : 16		G.b. 2 weken geleden keelpijn, misselijk.

Keelpijn, hoogstens iets geïnliceerd.
 Altijd keelpijn.

G.b.

Vol klieren in hals, duidelijke klieren in lies, iets ziek geweest met keelpijn.
 Duidelijke klieren in hals, vol klieren in lies, lever ietsje pijnlijk.

Duidelijke klieren in hele hals, klieren in lies.
 Keelpijn gehad, klieren in hals en lies.

Vol klieren in hals (erwtgroot) en lies, keelpijn.
 Vol klieren in hals, vergrote amandelen, klieren in lies, lever iets palpabel.

Vol klieren in hals, grote klieren in lies, lever iets gevoelig.

Ziek. Enkele grote klieren in hals, icterisch.
 Milt en lever pijnlijk, spontaan en bij druk. Nog icterischer.
 Kleine klieren in hals, zeer icterisch, lever pijnlijk bij druk.
 Zeer icterisch, sterke jeuk over het hele lichaam, lever 2 à 3 vingers onder ribbenboog, doch vrij week. Milt 3 vingers onder ribbenboog, middelmatig week.
 Duidelijk klieren in lies, vergrote lever, geel!!!

158. ♀ 46 j. ♀	13-2-'49 5-3-'49	moeder	10.300 7.500	39 45	1 : 8 1 : 32	
159. 17 j. ♀	13-2-'49	dochter	9.300	24	neg.	
160. 13 j. ♂	13-2-'49 5-3-'49	zoon	7.000 9.900	55 43	1 : 8 1 : 16	
161. 10 j. ♀	13-2-'49 5-3-'49	dochter	5.100 8.700	57 57	1 : 64 1 : 128	
162. 8 j. ♀	13-2-'49 5-3-'49	dochter	8.100 11.200	57 52	1 : 32 1 : 32	
163. 6 j. ♂	5-3-'49	zoon	10.000	53	1 : 32	
GEZIN XXXI						
164. ♀ 45 j. ♂	29-1-'49 6-2-'49 9-2-'49 13-2-'49 19-2-'49	vader	9.800 12.000 13.300 12.400	50 50 37 42	1 : 16 1 : 8 1 : 32	

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte-dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	2-3 '49		15.100	50	1:32		Vol klieren, vooral grote in lies, milt practisch niet meer palpabel, lever even. Nog tamelijk jeuk.
	14-3 '49		11.000	50			Klieren in hals en lies, milt vergroot en pijnlijk, lever pijnlijk, icterisch, ziek.
165. 40 j.♀	19-2 '49 2-3 '49	moeder	9.800 7.600	56 48	1:16 1:32		Gezond, g.b. G.b.
166. 5½ j.♀	19-2 '49 2-3 '49	dochter	15.800 13.500	58 76			G.b. Duidelijke kleine klieren laag cervicaal.
GEZIN XXXII 167. 46 j.♂	21-2 '49	man	8.600	48	1:8	37°	Enige dagen ziek, klieren in hals en lies, wat keelpijn, schor, vergrote lever (ge- voelig met hoesten). Transpireert erg. Moe. Geen temp. Lever kleiner, milt palpabel en pijnlijk, vrij week.
	25-2 '49					37°	Nog verspreide kleine klieren in hals, lever nog even te voelen, slap, toch iets beter, transpireert erg.
	28-2 '49		12.200	49	1:8	37°	Nog enkele klieren in hals, moe, transpi- reert gauw.
	9-3 '49		13.000	47	neg.	37°	Hoofdpijn, leverstreek niet meer pijnlijk. Leverstreek nog iets gevoelig, eestust slecht, slap. Hb. 85%, bezinking 7/13. Atypische lymphocyten.
	12-3 '49 19-3 '49		13.000	44 path. lymph.	1:8		Weer beter. Veel toxische korreling pathologische lymphocyten.
	26-3 '49		9.600	42 path. lymph.	1:256		
168. 42 j.♀	21-2 '49 28-2 '49	vrouw	17.000 13.900	29 45	1:32 1:32		G.b. G.b.

Enkele klierjes in hals, hoofdpijn, lever palpabel en pijnlijk.
 Hoofdpijn, buikpijn, misselijk, 1 dag ziek.
 G.b.
 Gezond.

9-3-'49	8.400	44	1:16						
12-3-'49	8.800	40	1:16						
22-3-'49	7.500	32							
29-3-'49									
22-2-'49	6.600	44	1:32	vader					Fijne klieren in hals, hoest wat, pijn onder in rug.
25-2-'49	7.100	45	1:16					38°	Ziek sinds 2-3, hoofdpijn, rillerig.
4-3-'49								37°	Lever palpabel, zeer pijnlijk; slap.
9-3-'49	7.500	29	1:8					38°	Moe, slap, pijn in rug en buik.
12-3-'49									Lever nog pijnlijk.
15-3-'49	7.300	36							
22-2-'49	6.600	44	1:32	moeder				37°	Matig aantal klieren in hals.
25-2-'49	7.600	41							Boongrote klieren in hals, is tamelijk goed.
2-3-'49									Enkele grote klieren in hals.
9-3-'49	7.200	43	1:16						G.b.
15-3-'49	6.300	35	1:16					38°	Ziek.
18-3-'49									
22-2-'49	5.800	64	1:64	dochter				± 38°	Verspreide fijne klieren in hals en lies, heeft vorige week overgegeven, 2 dagen ziek, buikpijn.
25-3-'49	7.100	62						± 38°	Kleine klieren in hals en lies.
22-2-'49	9.800	66		zoon				± 38°	Vol klieren in hals, enkele grote klieren in lies, polymorphie.
25-2-'49	11.000	77						± 38°	Duidelijk klieren in hals, nog enkele in lies.
22-2-'49	7.000	63		zoon				38,5°	Klieren in hals en lies.
25-2-'49	6.000	70						± 38°	Grote klieren, constrictivale zwelling van beide oogleden, lever palpabel. Polymorphie.

GEZIN XXXIII

169. † 40 j. ♂

170. † 36 j. ♀

171. 5 j. ♀

172. 3¼ j. ♂

173. 2 j. ♂

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	2-3-'49						Grote klieren in hals, enkele klieren in lies, erg verkouden, nog lichte zwelling van oogleden. Nog dikke oogleden.
174. 5 mnd. ♂	22-2-'49 25-2-'49	zoon	8.200	86		38°	Vol klieren in hals, hoest erg.
175. 24 j. ♀	22-2-'49 25-2-'49 2-3-'49 7-3-'49	diensbode	6.600 6.900	41 49	1:16 1:8	38°	Klieren laag cervicaal, keelpijn, geen rode keel, 1 dag ziek. Lever palpabel, misselijk, geen eetlust. Enkele klieren in hals, iets rode keel. Heeft 2 maal lichte galsteenaanval gehad.
	9-3-'49 16-3-'49		10.600 8.000	44 33	1:8 1:32		G.b. 's Nachts galsteenaanval, lever drukgevoelig, braakt gal.
GEZIN XXXIV							
176. 50 j. ♂	28-2-'49	vader	11.000	41	1:32		Enkel klierdje in hals en lies, lever even palpabel.
	8-3-'49		10.400	43	1:32		Enkele klieren in hals laag cervicaal, verder g.b.
177. 49 j. ♀	28-2-'49 8-3-'49	moeder	7.600 11.000	50 42	1:32 1:16		G.b. G.b.
178. 24 j. ♀	24-2-'49 28-2-'49 8-3-'49	dochter	11.900 12.100 10.000	27 44 41	1:64 1:128 1:64		Klieren in hals, enkele in lies, keelpijn, hoesten, slap. Duidelijke klieren in hals, klieren in lies. Voelt zich weer goed, nog enkele klieren in lies.

179.	19 j.♀	27-2-'49 9-3-'49	dochter	9.100 5.000	33 37	1:128 1:64		G.b. G.b.
180.	9 j.♀	17-12-'48 28-2-'49	dochter	8.400 12.600	44 46	1:16 1:32		G.b.; schoolonderzoek. Enkele kleine klieren in hals, duidelijke klieren in lies.
GEZIN XXXV		8-3-'49		12.500	60	1:16		Nog kleine klieren in lies, lever palpabel.
181.	31 j.♀	3-3-'49		6.000	52	1:64		Een maand moe, slap, groepen flinke klieren in hals, in lies geen klieren. Erge hoofdpijn, rugpijn, misselijk, ietsje gal gebraakt. Lichte keelpijn, iets drukpijn onder oren, suf. Bezinking 8/25. Hb. 75%. Kleine klieren in hals, enkele flinke klieren in lies. Lever gevoelig. Hoofdpijn iets beter.
		10-3-'49		9.400	36	1:64	37,8°	Moe, klieren in hals, ziek.
		17-3-'49		6.100	38	1:32		Duidelijke klieren in hals en lies, vage buikklachten, vooral in bovenbuik, pathologische lymphocyten.
		23-3-'49		3.800	45	1:128		Wat beter, geen eetlust, klierpjes in hals; plasmacellen.
		29-3-'49		6.600	43	1:128		Voelt zich veel beter, nog wat vage buikklachten. Verder g.b.
		6-4-'49		6.700	35			
GEZIN XXXVI		4-3-'49	vader	11.000	56	1:16	37°	Grote klieren in hals en lies, heeft 5 weken geleden 1 week diarree gehad.
182.	51 j.♂	6/7-3-'49 opgenomen in ziekenhuis						's Nachts heftige pijn in rechter bovenbuik met uitstraling naar rug. Iets défense in rechter bovenbuik, galblaasstreek.
		11-3-'49 21-3-'49		6.900 8.500	44 54	1:32 1:32		Normale pols, heeft geen baat bij 15 mgr.M. Urine: enkele leucocyten, geen erythrocyten.
								Lever nog pijnlijk bij druk. Duidelijke klieren in hals, lever vergroot.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klimisch beeld
	29-3-'49		8.500	50			Enkele klieren in hals, grote klieren in lies, lever niet pijnlijk meer, wel vage buikklachten.
	5-4-'49		7.500	59			Moe, nog last van buik, voornamelijk onderbuik. Lever nog vergroot. Kleine klieren in hals, gauw transpireren, prikkelbaar.
183. 24 j. ♂	5-3-'49	zoon	12.400	46	1 : 32		Gezond, werkt, goede eetlust. Sinds een week een beetje keelpijn (vliesgevoel), iets rood. Geen klieren in hals, zeer grote klieren in lies, lever palpabel, ± 2 vingers onder ribbenboog. Heeft enige dagen geleeden wittige diarrhee gehad.
	13-3-'49		10.300	49	mislukt		Duidelijke klieren in hals en lies, lever nog vergroot en pijnlijk, viesgevoel gehad in keel.
	14-3-'49					37,5°	Lever vergroot, pijn in leverstreek sinds vannacht, braakneiging, lever 3 cm onder ribbenboog, zeer pijnlijk bij palpatie.
	21-3-'49		8.600	61	1 : 16		Moe. Urine microscopisch g.b., urobiline negatief.
	29-3-'49		10.300	59	1 : 512		Duidelijke klieren in hals en lies, lever nog pijnlijk.
	5-4-'49		9.100	48			Fijne klieren in hals, flinke klieren in lies. Lever nog vergroot en pijnlijk, 1 à 2 vingers onder ribbenboog.
							Hals en lies vol klieren, lever 1 vinger onder ribbenboog, gevoelig. Transpireren.
184. 23 j. ♀	3-3-'49	dochter	6.100	65	1 : 8		Grote klieren in lies, keel iets rood, tonsillen niet vergroot.

Duidelijke klieren in hals, enkele duidelijke klieren in lies, lever pijnlijk, iets vergroot, een dag lichte ontlasting gehad, moe geweest.
 Duidelijke klieren in hals, verder g.b.
 Vol klieren in hals en lies, verder g.b.
 Duidelijke klieren in hals en lies, pijn in rug, milt en lever pijnlijk; atypische cellen. Blaasklachten.

Meerdere fijne klieren in hals, keelpijn, gele stippen in keel, grote klieren in lies.
 Duidelijke klieren in hals en lies, lever pijnlijk.
 Grote klieren in hals en lies.
 Duidelijke klieren in hals en lies.
 Flinkte klier in hals, vol klierjes in lies.
 Pijn in leverstreek gehad, lever pijnlijk, niet vergroot. Moe.
 Enkele klieren in hals, duidelijke klieren in lies, lever pijnlijk, niet vergroot, moe, keelpijn met beslag. Atypische cellen.

Duidelijke grote klieren in hals, klieren in lies.
 Duidelijke klieren in hals, geen in lies, verder g.b.
 Grote klieren in hals, enkele klieren in lies, atypische lymphocyten.
 Duidelijke grote klieren in hals en lies.

Boongrote klieren in hals, enkele klieren in lies.
 Boongrote klieren in hals, enkele klieren in lies, lever iets gevoelig.

11-3-49		12.000	56	1:8		
21-3-49		11.500	54	1:8		
29-3-49		8.000	52	1:4		
12-4-49		9.200	59 path. lymph.			
185. 22 j. ♀	4-3-49	9.300	49	1:32		
	11-3-49	12.300	47	1:64		
	21-3-49	8.800	45	1:32		
	29-3-49	8.900	51	1:128		
	5-4-49	10.400	52	1:64		
	12-4-49	8.200	42 path. lymph.			
186. 20 j. ♀	4-3-49	11.800	76	1:16		
	11-3-49	12.400	71	1:8		
	21-3-49	9.600	71 path. lymph.	1:64		
	29-3-49	11.300	56	1:32		
187. 17 j. ♀	4-3-49	7.700	47	1:16		
	11-3-49	5.800	59	1:64		

Geval	Leeftijd en geslacht	Ziekte dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
		21-3-'49		11.200	38	1 : 16		Duidelijke klieren in hals, enkele klieren in lies.
		29-3-'49		12.200	60	1 : 256		Keelpijn gehad, duidelijke grote klieren in hals, klieren in lies.
188.	15 j. ♀	6-3-'49	dochter	8.400	40	1 : 64		Wat klieren laag cervicaal, enkele klieren in lies. De laatste weken niet thuis geweest.
		11-3-'49		7.600	42	1 : 64		Klieren in hals (duidelijk) en lies, keelpijn gehad, lever pijnlijk.
		21-3-'49		7.400	45 path. lymph.	1 : 32		Duidelijke klieren in hals en lies.
		29-3-'49		7.100	62 path. lymph.			Pathologische lymphocyten.
								Grote klieren in lies, verspreide kleine klieren in hals; pathologische lymphocyten.
189.	14 j. ♀	7-2-'49	dochter		35			Keelpijn sinds ruim 1 week, paraesthesiën in handen, vage buikklachten.
		11-2-'49		6.300	57	1 : 8		Hals vol middelmatige grote klieren, enkele klieren in lies, rash.
		11-3-'49		6.200	75	1 : 16		Duidelijke klieren in hals, geen in lies, leverstreek pijnlijk.
		21-3-'49		6.600	68	1 : 32		Enkele klieren in hals en lies.
		29-3-'49		6.100	79 path. lymph.			Kleine klieren in hals en lies.
		5-4-'49		6.900	68			Pathologische lymphocyten.
								Enkele kleine klieren in hals en lies, pijnlijke lever. Pathologische lymphocyten.
190.	11 j. ♂	4-3-'49	zoon	11.600	68	1 : 8		Vol klieren in hals, flinke klieren in lies.
		11-3-'49		9.400	68	1 : 32		Vol vrij grote klieren in hals en lies. Leverstreek pijnlijk.

191.	7 j. ♂	21-3-'49		10.500	60	1:32	Grote klieren in hele hals, duidelijke klieren in lies. Enkele kleine klieren in hals, duidelijke klieren in lies, lever iets palpabel, niet pijnlijk. Pathologische lymphocyten.
		4-3-'49	zoon	17.900	78	1:8	Vol klieren in hals, klieren in lies.
		11-3-'49		10.500	74	1:8	Kleine klieren in hals, duidelijke klieren in lies.
		21-3-'49		14.000	83	1:16	Duidelijke klieren in hals.
		29-3-'49		10.200	77	1:32	Wat kleine klieren in hals en lies, diarrhee en keelpijn gehad.
192	½ j. ♂	29-3-'49	inwonende kleinzoon.		74		Kleine klieren in hals en lies, lastig, transpireert erg. Pathologische lymphocyten.
GEZIN XXXVII							
193.	48 j. ♂	7-3-'49	vader.	7.600	54	neg.	Gezond, wat kleine klieretjes in hals, duidelijke grote klieren in lies, lever even te voelen.
		15-3-'49		7.700	59	neg.	Duidelijke klieren in hals, grote klieren in lies, lever 2 vingers onder ribbenboog, iets drukpijnlijk, 2 dagen spontaan pijnlijk geweest. Iets slap.
		26-3-'49		6.000	46	1:512	Grote klieren in lies en hals, grote lever, moe, suf, lever pijnlijk.
		5-4-'49		8.200	51	1:8	Duidelijke klieren in hele hals, vol klieren in lies. Lever niet meer pijnlijk, wel bandgevoel in buik. Rugpijn gehad, moe, suf, keelpijn (niet veel in te zien).
		19-4-'49		7.400	53		Een enkel fijn klierdje in hals, vol grote klieren in lies, lever nog pijnlijk, niet duidelijk vergroot. Moe, voornamelijk in rug: suf.
		21-4-'49					Moe, ziek. 12 cc. melk intramusculair.
		23-4-'49					Daarop flink koorts. Na 2 dagen weer 15 cc. melk.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	28-4-'49		6.800	45	1 : 16		Nog pijn in buik, lever drukkijlijk. Fijne klieren in hals, enkele grote in lies. Slap, pijn achter de ogen. Milt en lever drukkijlijk, lever 1 vinger vergroot. Vol klieren in lies. Vasolabiel. Moe, rugpijn, misselijk. Lever 3 vingers vergroot, angina, misselijk. Lever nog vergroot, voelt zich slecht, obstipatie, buikpijn, suf, pijn in navelstreek. Duidelijke klieren in lies, lever iets minder gevoelig, iets beter.
194. 46 j. ♀	7-3-'49	moeder	5.600	46 path. lymph.	1 : 16		Gezond, enkele klieren in hals, geen in lies. Patholog. lymphocyten, vacuolen. Gezond, g.b. Enkele klieren in hals, malaise. Duidelijke klieren in lies, verder g.b. G.b. meer, voelt zich goed.
195. 25 j. ♀	7-3-'49	dochter	8.700	37	1 : 16		Duidelijke klieren in hals (vrij week), moe, malaise, duidelijke klieren in lies. Duidelijke verspreide klieren in hals, enkele grote klieren in lies, gauw moe. Grote klieren in hals en lies, lever pijnlijjk; malaise, huilerig, minder eetlust, pathologische lymphocyten. Vol grote klieren in hals, enkele klieren in lies, lever duidelijk pijnlijjk. Duidelijke klieren in hals en lies, lever pijnlijjk, steken in lever.
15-3-'49		10.000	51	1 : 16	37°		
22-3-'49		6.100	63 path. lymph.	1 : 16			
29-3-'49		6.300	43	1 : 64			
5-4-'49		5.900	52	1 : 16			

196.	18 j. ♂	7-3-'49 5-3-'49	zoon	11.300 10.500	46 42	1:16 neg.	Gezond, enkele fijne klieren in hals en lies. Duidelijke klieren in hals en flinke klieren in lies, leverstreek iets pijnlijk.
		29-3-'49 5-4-'49		6.600 12.500	49 path. lymph. 55	1:16 1:16	Duidelijke klieren in hals, boongrote klieren in lies. Pathologische cellen. Vol klieren in hals en lies, leverstreek iets gevoelig.
197.	15 j. ♀	5-3-'49 15-3-'49 22-3-'49 29-3-'49 30-3-'49 5-4-'49 16-5-'49	dochter	4.900 4.700 5.700 6.400 6.700 3.750	55 63 66 65 73 57 path. lymph. 9 tox. korr.	1:32 neg. 1:8 1:16 1:32 neg.	Ziek, enkele kleine klieren in hals, meerdere in lies, moe, al een maand hangerig. Duidelijke klieren in hals en lies, leverstreek pijnlijk, hoofdpijn. Enkele klierjes in hals, duidelijke grote klieren in lies, lever pijnlijk. Vol klieren in hals en lies, lever pijnlijk, ook spontaan. Heftige pijn rechts in bovenbuik, later in onderbuik. Enkele klieren in hals en lies, leverstreek nog pijnlijk. Moe, veel vermagerd. Slechte eetlust, duidelijke klieren in lies (erwtjes), fijne in hals, vage buikklasten, lever en milt niet palpabel.
198.	12 j. ♀	15-12-'48 7-3-'49 15-3-'49 22-3-'49 29-3-'49 5-4-'49	dochter	6.500 4.300 6.900 5.100 6.100 8.400	39 62 68 77 61 path. lymph. 59	1:8 1:16 neg. 1:8 1:256 1:32	Veel klieren in hals mediocervicaal. Schoononderzoek. Duidelijke middelgrote klieren in hals, enkele in lies. Enkel klein klierje in hals en lies. Enkele grote, vrij weke klieren in hals en lies, lever niet pijnlijk. Niet goed. Vol grote klieren in hals, enkele in lies. Nog niet goed, in bed geweest. Pathologische lymphocyten. Enkel klierje in hals, verder g.b.. Voelt zich beter.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
199. 9¼ j. ♂	7-3-'49	zoon	10.200	73	1:16		Grote verspreide klieren in hals, vol klieren in lies, lever vergroot, 1 vinger onder ribbenboog, pijnlijk; niet zo veel eetlust.
	15-3-'49		8.900	58	neg.		Vol klieren in hals en lies, lever pijnlijk.
	22-3-'49		10.400	54 path. lymph.	neg.		Vol klieren in hals en lies, duidelijk pijnlijke en vergrote lever, wat diarree, pijn na eten, slechte eetlust, hoest. Pathologische lymphocyten.
	29-3-'49			64	1:32		Vol klieren in hals en lies, lever pijnlijk.
200. 8 j. ♀	5-4-'49		11.400	52	1:16		Pathologische lymphocyten.
	7-12-'48		6.100	63	haemolytisch 1:64		Duidelijke kleine, vrij vaste klieren in hals. Gezond.
	7-3-'49	dochter	9.700	68			Verspreide, middelgrote klieren in hals, lever iets gevoelig.
	15-3-'49		7.900	72	1:16		Vol klieren in hals („rozenkrans“), vrij vast en rond, klieren in lies, lever druk-pijnlijk, slechte eetlust.
	22-3-'49		7.700	70	1:16		Vol kleine klieren in hals, enkele duidelijke klieren in lies, buikpijn gehad, pathologische lymphocyten.
	29-3-'49		6.800	77 path. lymph.	1:64		Hals vol klieretjes, heel enkel klieretje in lies, leverstreek gevoelig.
	5-4-'49		6.300	60	1:32		Otitis media.
	2-7-'49		22.000	28	1:16		
	7-12-'48		8.000	43 path. lymph.	1:64		Een week ziek. Toxische korreling. Atypische mononucleaire cellen.
	201. 39 j. ♂	5-3-'49	vader	8.000	43 path. lymph.	1:64	39,6°

GEZIN XXXVIII

Veel atypische mononucleaire cellen.
 Soms om 16 uur septische temperatuursstijging met koude rillingen. Duidelijke klieren in hals, klieren in lies, misselijk, lever pijnlijk, spontaan en bij druk. Begon met blafhoest, keelpijn, rode keel, met links een wit beslag, zoals bij een Plaut-Vincent.
 Is 14 en 15-3 erg ziek geweest. Klieren niet meer te voelen, lever nog iets palpabel. Psychisch labiel.
 Enkele klieren in hals. Pathologische lymphocyten.
 Weer wat keelpijn, verder beter.

Enkele klieren in hals : gravida.
 Enkele kleine klieren in hals.
 Van 20 op 21-3 lichte diarrhee gehad, pijn boven in buik, misselijk. Pathologische lymphocyten.
 G.b.; wat vervelend.
 1 week geleden ziek met vage klachten, koorts.
 Pijnaanvallen in miltstreek. Moe.

Klieren in hals, duidelijke klieren in lies, lever iets gevoelig, iets lastig.
 Enkele klieren in hals (voornamelijk laag cervicaal) en lies, lever wat gevoelig. Wat diarrhee.
 Enkel fijn kliertje in hals, duidelijke klieren in lies. Pathologische lymphocyten.
 Duidelijk klieren in hals. Pathologische lymphocyten.
 Enkele klieren in hals en lies. Pijnlijke miltstreek.

9-3-'49 13-3-'49	64 79	28.000 13.450	1:512 1:512	39° 39°	
20-3-'49	65 atypische cellen	6.500	1:1024	± 38°	
27-3-'49	64 path. lymph.	6.200		37,7°	
3-4-'49	41	6.000	1:512	37°	
13-3-'49	33	11.600	1:32		
20-3-'49	37	15.500	1:16		
27-3-'49	32 path. lymph.	11.700	1:64		
3-4-'49	23	11.500	1:16	39°	
26-6-'49	70				
2-8-'49	50 path. lymph.	6.900	1:256		
13-3-'49	59 path. lymph.	6.300	1:128		
20-3-'49	50	7.600	1:32		
27-3-'49	59 path. lymph.	9.700	1:128		
9-4-'49	56 path. lymph.	5.400	1:32		
2-8-'49	54 path. lymph.	8.500	1:16		
202. 33 j. ♀					moeder
203. 9 j. ♂					zoon

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld	
204. 8 j. ♀	13-3-'49	dochter	9.100	34	1:64		Duidelijke klieren in hals. Moe, klieren in hals, lever pijnlijk. Wat diarree. Wat fijne klierjes in hals. Niet goed geveest. Enkele klierjes in hals en lies, vieze adem. Ziek 1 week. Geregeld buikpijn. Zelfs gedacht aan appendix. Duidelijke fijne klieren in hals. Leverstreek pijnlijk → penicilline. Temperatuur na 3 miljoen E penicilline wel gezakt, maar nog onrustig. Klieren in hals, sinds enige dagen koorts, lever- en miltstreek gevoelig bij druk. Stomatitis. Klieren in hals, sinds enige dagen koorts, lever- en miltstreek gevoelig bij druk, stomatitis.	
	20-3-'49		8.700	46	1:32			
	27-3-'49		10.300	52	1:128			
	3-4-'49				38	1:16		38,6°
	23-4-'49					1:64		38°
	29-4-'49				11.800	34 path. lymph. 4 polymorphe		
6-5-'49			10.100	46 path. lymph. 3 plasmacellen 2		39°		
2-7-'49			6.000	65 path. lymph.				
2-8-'49			6.000	65 path. lymph.		39°		
205. 6 j. ♀	13-3-'49	dochter	9.900	48	1:8		Fijne klieren in hals, weinig eetlust. Duidelijke klieren in hals, enkele in lies. Wat ontkleurde diarree. Duidelijke klieren in hals, enkel klierje in lies, lever iets pijnlijk. Duidelijke klieren in hals, enkele in lies. Keel ietsje rood.	
	20-3-'49		10.800	30	1:32			
	27-3-'49		8.500	47	1:64			
	3-4-'49		11.000	33	1:8	39,1°		
206. 5 j. ♂	13-3-'49	dochter	10.700	46	1:128		Duidelijke klieren in hals, verder gb. Duidelijke fijne klieren in hele hals en lies. Iets vergrote en gevoelige lever. Wat diarree. Pathologische lymphocyten. Nog veel kleine klieren in hals en lies. Pathologische lymphocyten.	
	20-3-'49		8.800	41 path. lymph.	1:64			
	27-3-'49		8.700	60				

	3-4-'49		8.900	39 path. lymph.	38°	
207.	3 j. ♂	zoon	8.000	51	1:32	Ziek, rozenkrans klieren in hals, fijne klieren in lies. Patholog. lymphocyten.
	13-3-'49		8.000			Knikker grote klieren in hals, enkele kleine klieren in lies. Hele winter al vervalend.
	20-3-'49		9.700	68	1:16	Grote klieren in hals en lies, buikpijn. Wat diarrhee.
	27-3-'49		10.550	59	1:32	Nog duidelijke klieren in hals, enkel klierdje in lies. Buikpijn gehad.
	3-4-'49		9.400	88	1:16	Vrij grote klieren in hals, paar fijne in lies. Stomatitis.
	8-4-'49		7.600	82	1:64	Klieren in hals, pijnlijke milkstreek.
	2-8-'49			path. lymph.		
208.	1 j. ♀	dochter	6.000	50		Kliertjes in hals.
	13-3-'49		10.000	56		Vol klieren in hals, atypische cellen.
	20-3-'49		17.000	55		Van 21-24-3 wat diarrhee-achtige, ont-kleurde ontlasting gehad.
	27-3-'49		10.500	54		Enkele fijne klieren in hals en lies.
	3-4-'49		5.800	75		Gezond.
	2-8-'49			path. lymph.		Twee weken geleden ziek geweest.
209.	25 j. ♀	assistente	5.400	55	1:16	Enkele klieren in hals, maanden moe. 3 weken geleden volledig nagezien, bloedbeeld normaal.
	13-3-'49					
	20-3-'49		11.100	43	1:16	Nog fijne klieren in hals, pijnlijke, niet vergrote lever, voelt zich ziek. Pathologische lymphocyten.
	27-3-'49		9.000	50	1:32	Klieren in hals, heeft 29-3 keelpijn en 38,5° gehad. Voelt zich nu beter.
	3-4-'49		9.800	53	1:8	
210.	† 29 j. ♀	dienstmeisje	5.000	43	1:32	G.b.
	20-3-'49		4.000	37	1:16	Moe, keelpijn gehad, paar fijne klieren in lies.
	3-4-'49		4.400	43	1:64	Moe, stomatitis, voortdurende pijn diep in de keel, geen eedlust.
	2-8-'49			path. lymph.		

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte-dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
211. ♀ 25 j.	13-3-'49 27-3-'49	2e meisje	6.000 7.900	34 36 path. lymph.	1:8 1:64		Vanaf December in dienst. G.b. Duidelijk enkele klieren in hals. Pathologische lymphocyten. Stomatitis. Stomatitis gehad, gezond.
GEZIN XXXIX							
212. ♀ 19 j.	14-3-'49		4.300	45	neg.		Blafhoest, keelpijn, vergrote amandelen, klieren in hals en lies, lever pijnlijk.
GEZIN XL							
213. ♀ 37 j.	16-3-'49 23-3-'49 30-3-'49	moeder	5.500 5.500 6.000	52 52 54 path. lymph.	neg. 1:16		G.b. Misselijk, moe, klieren in lies, pijnlijke lever. G.b. Pathologische lymphocyten.
214. ♂ 40 j.	15-3-'49	vader		40	neg.		Hepaartreek gevoelig, kleine klieren in lies.
215. ♂ 9 j.	16-3-'49 23-3-'49 30-3-'49	zoon	3.300 6.100 6.100	50 47 55	neg. 1:8		Duidelijke klieren in hals, enkele klieren in lies, lever ietsje drukpijnlijk. Duidelijke klieren in hals, enkele in lies, lever pijnlijk. Lever nog iets pijnlijk. Heeft tinteling in vingertoppen gehad, die dan hard werden.
216. ♂ 6 j.	8-3-'49 15-3-'49	zoon	6.300 6.500	57 56	1:64 1:16		Hangerig, duidelijke klieren in hals en lies, 1 Maart subfebriele temp., slechte eetlust, schor, hoesten, iets rode keel gehad. Tonsillectomie. Duidelijke klieren in hals en lies, lever iets gevoelig. Voelt zich iets beter.

GEZIN XLI 217. 20 j. ♂	23-3-'49	6.600	49	1:16	38°	Vol fijne klierjes in hals, enkele klieren in lies, lever nog pijnlijk.
	30-3-'49	5.500	50			Nog veel klieren in hals, grote klieren in lies. Verder g.b.
	16-3-'49	9.300	26 path. lymph.	1:16	38°	2 weken moe, slechte eetlust, hoofdpijn, 14 dagen pijn in rechter bovenbuik (fietsen!), 3 dagen keelpijn (rood), klieren in hals en lies, lever pijnlijk; polymorphe.
	23-3-'49	5.100	38	1:32		Moe, slap, vervelend, duidelijke klieren in lies, fijne klieren in hals, pijnlijke lever.
	29-3-'49	11.200	36	1:256		Vuurrode keel, enkele verspreide klieren in hals, duidelijke in lies, lever nog pijnlijk. Voelt zich wat beter.
GEZIN XLII 218a. 49 j. ♂	5-4-'49	10.300	42	1:128		Enkele klieren in hals, meerdere kleine klieren in lies, Lever nog pijnlijk en iets vergroot (2 vingers onder ribbenboog), voelt zich veel beter, nog iets keelpijn gehad.
	8-4-'49					Weer rode gezwollen keel, pijn in rechter buik, ziek.
	11-4-'49	11.500	43	1:64	37,3°	Vuurrode keel rechts, gezwollen tonsil, grote klieren rechts in hals, kleine klieren in lies, lever gevoelig, milt gevoelig. Slap, moe, misselijk.
GEZIN XLII 218b. 48 j. ♀	6-5-'49	6.800	50 path. lymph.			Gezond, g.b.
	24-3-'49	8.000	38	1:128		Enkele klierjes in hals, leverstreek drukgevoelig.
	31-3-'49	8.100	39	1:32		G.b.
	7-4-'49	5.500	42	1:16		G.b.
	14-4-'49	—	44	1:32		G.b.
21-4-'49	8.500	42	1:8 (16)		G.b.	
6-5-'49	7.300	48 path. lymph.	1:32 (64)		± 38°	Vuurrode, pijnlijke keel, geen klieren in hals of lies, milt iets gevoelig.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klimisch beeld
219. 25 j. ♀	24-3-'49	dochter	14.400	21	1 : 2048	37,2°	Enige weken moe, heftige pijn in lever- streek, later aftalend naar rechter onder- buik, braakneiging. Grote klieren in lies en hals. Vol klieren in hals en lies. Milt palpabel, lever 2 vingers verhoogd, beide pijnlijk, pijn in bovenbenen. Moe, fijne klieren in hals, vol in lies, milt nog pijnlijk. Kleine klieren in hals, grote in lies. Vol fijne klieren in lies en hals, lever en milt pijnlijk bij druk, hoofdpijn.
	31-3-'49		8.500	23	1 : 16		
	7-4-'49		8.400	37	1 : 16		
	14-4-'49		6.700	47	1 : 8		
	21-4-'49		10.700	32	1 : 8 (8)		
220. 20 j. ♀	24-3-'49	dochter	8.300	44	1 : 256		Klieren in lies en hals. Enkele klieren in hals, vol kleine klieren in lies. Vol klieren in hals en lies. Enkele klieren in hals en lies, eet slecht.
	31-3-'49		7.800	50	1 : 128		
	7-4-'49	12.000	38	1 : 32			
	14-4-'49	7.500	45	1 : 32			
221. 17 j. ♀	24-3-'49	dochter	8.800	46	1 : 512		Pas keelpijn gehad, eetlust slecht. Enkele klieren in lies. G.b. Kleine klieren in lies, eet slecht. Pathologische lymphocyten (2%). Enkele klieren in hals, moe, suf, slechte eetlust.
	31-3-'49		9.300	40	1 : 256		
	7-4-'49		7.000	39	1 : 16		
	14-4-'49		6.000	60	1 : 64		
	21-4-'49		8.300	33	1 : 32		
222. 14 j. ♀	24-3-'49	dochter	8.700	40	1 : 256		Enkele grote klieren in hals, slechte eetlust. Grote klieren in hals en lies. Enkele klieren in hals. Een grote klier in hals.
	31-3-'49		13.300	15	1 : 128		
	7-4-'49		11.200	32	1 : 16		
	14-4-'49		14.800	34	1 : 64		
	21-4-'49		8.800	39	1 : 16 (64)		

223.	14 j. ♀	24-3-'49 31-3-'49 7-4-'49 14-4-'49 21-4-'49 10-5-'49 14-5-'49	dochter	8.000 4.800 8.800 8.400 8.100 12.600 11.500	48 37 41 44 44 32 path. lymph. 6 32 path. lymph. 1	1:4096 1:256 1:8 1:64 1:16 (16) 1:16 (32) 1:16 (neg.)	38° 38°	Slechte eetlust. G.b. Veel klieren in hals. G.b. G.b. Vuurrode keel, fijne klieren in hals, lever druppijlnijk, aanval van buikpijn. Rode keel, ziek, 38° temp., malaise, weinig klieren.
224.	14 j. ♂	24-3-'49 31-3-'49 7-4-'49 14-4-'49 21-4-'49	zoon	8.000 10.100 7.000 9.200 7.300	35 path. lymph. 43 44 51 plasmacellen path. lymph. 36	1:2048 0 1:8 1:8 (8)		Boongrote klieren in lies en fijne in hals, lever pijnlijk. Vol klieren in lies en hals, lever niet meer pijnlijk. Fijne klieren in hals, vol klieren in lies, pijnlijke lever. Vol klieren in hals en lies, lever 3 cm onder ribbeboog, niet pijnlijk. Vol klieren in hals en lies, lever drukpijnlijk.
225.	10 j. ♂	24-3-'49 31-3-'49 7-4-'49 14-4-'49 21-4-'49	zoon	9.000 9.600 6.200 8.200 8.100	75 61 28 63 44	1:256 1:64 1:8 1:8 1:4 (8)		Vol klieren in hals en lies, lever 2 vingers vergroot, pijnlijk. Stampvol klieren in hals, enkele in lies, lever duidelijk vergroot en pijnlijk. Vol klieren in hals en lies, lever 2 vingers vergroot en pijnlijk. Vol klieren in hals, klieren in lies, lever pijnlijk, 2 vingers vergroot. Vol klieren in hals en lies, buikpijn, lever drukpijnlijk.
GEZIN XLIII		226a. † 40 j. ♂	vader	7.100	42	1:32		3 weken hangerig, eet slecht, vol klieren in hals en lies.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
226b. 10 j. ♂	2-4-'49 13-4-'49	zoon	9.000 5.200	47 56	1:16 1:16		Vol vaste klieren in hals en lies. Hangerig. Vol klieren in hals, zeer kleine in lies.
GEZIN XLIV							
227. 50 j. ♂	28-3-'49 4-4-'49	vader	8.400	57 path. lymph. 50	1:32 1:16		G.b. Vol fijne klieren in hals en lies, lever vergroot, niet pijnlijk.
228. † 46 j. ♀	28-3-'49 4-4-'49	moeder	6.300 9.000	51 49	1:16 1:8		G.b. G.b.
229. 20 j. ♀	28-3-'49 4-4-'49 21-6-'49	dochter	9.500 11.500 8.900	71 61 51 path. lymph.	1:64 1:32 1:8		Enkele klieren in lies. G.b. Sinds 4 dagen ziek, pijn in maagstreek en pijn in rug en armen. Pathologische lymphocyten 5.
230. 16 j. ♂	28-3-'49 4-4-'49 25-4-'49 19-5-'49	zoon	6.500 7.300 7.700	42 52 46 path. lymph. 3	1:128 1:64 1:64		Klieren in hals, vol in lies, boongroot, lever gevoelig bij druk. Fijne klieren in hals, stampvol boongrote klieren in lies. Sloom, buikpijn. Stampvol boongrote klieren in lies, 4-5 rijen. Keelpijn, gisteren ziek, rillertig. Grote klieren in hals.
231. 10 j. ♀	28-3-'49 4-4-'49	dochter	8.900 6.000	43 57 path. lymph.	1:64 1:32		Fijne klieren in hals en lies. Enkele klieren in hals, vol boongrote klieren in lies.
232. 13 j. ♂	28-3-'49 4-4-'49	zoon	7.200 9.600	61 59	1:16 1:16		Vol klieren in hals, grote klieren in lies. Vol klieren in hals en lies.

233.	7 j. ♂	28-3-'49 4-4-'49	zoon	6.500 7.400	52 59	1:16 1:8		Vol klieren in hals en lies. Matig aantal klieren in hals en lies.
234.	6 j. ♀	21-3-'49 28-3-'49 4-4-'49	dochter	10.600 9.500 10.100	58 geen plasmacellen 65 path. lymph. 65	1:64 1:128 1:64	37,3°	Vol klieren in hals en lies (niet occipitaal), rubeola-exanthem sinds 2 dagen. Vol fijne klieren in hals en lies. Rozenkrans van klieren in hals, veel klieren in lies.
235.	3 j. ♀	21-3-'49	dochter	15.700	50 path. lymph.		37,4°	Vanaf 6-3 mazelachtige uitslag, vol klieren in hals en lies. Sinds 2 weken niet meer zindelijk overdag. Veel klieren in hals, enige grote in lies. Enkele klieren hals en lies, veel plassen.
GEZIN XLV								
236.	† 25 j. ♂	2-4-'49 8-4-'49 16-4-'49		6.900 6.600 8.900	30 path. lymph. 42 26	1:8 1:8		Malaise, duidelijke klieren in hals en lies, bij zuchten pijn in leverstreek. Nog klieren in hals en lies, pijnlijke lever. Nog enkele kleine klieren in hals en lies, lever nog iets gevoelig. Transpireert erg. Voelt zich wat beter.
GEZIN XLVI								
237a.	27 j. ♂	2-4-'49	zoon	5.100	50	bedorven		Buikpijn, begonnen links onder (28-3's nachts), later rechts onder. Duidelijke grote klieren in hals en lies. Geen appendix (chirurg). Lever pijnlijk en vergroot, een vinger onder ribbenboog. Kleine klieren in lies, nog grote, pijnlijke lever, voelt zich veel beter. Geen klieren, lever 1 vinger onder ribbenboog, pijnlijk bij druk.
237b.	55 j. ♂	12-5-'49	vader	6.500	49 path. lymph. 52	1:16 1:16		Vage pijnen in onderbuik. Durft niet goed te bukken.

Leeftijd en geslacht	Ziekte-dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
GEZIN XLVII 238. 23 j. ♀	2-4-'49		4.700	41	bedorven		Duidelijke grote klieren in hals, kleine in lies. Slechte eetlust. 30 Maart diptherie-risch beslag: Plaut-Vincent en diptherie negatief. Hb. 100%.
	8-4-'49		5.700	59	1:8		Nog klieren in lies, verder g.b. Voelt zich goed. Verschillende huisgenoten: stomatitis met keelpijn, prikkeling in handen. Ziek.
GEZIN XLVIII 239. 44 j. ♂	2-4-'49	vader	13.000	21	1:32		Enkele klieren in lies. Vage klachten links boven en midden in buik.
	4-4-'49						Pijn in appendixstreek, rectaal g.b., geen temp., pijn in buik met hoesten, transpi-reert.
	11-4-'49		10.900	35	1:64		Duidelijke fijne klieren in hals, klieren in lies, lever 2 vingers onder ribbenboog en iets gevoelig, pijn in bovenbuik.
	15-4-'49						Lever nog sterk vergroot en gevoelig bij druk, soms spontaan.
	19-4-'49		6.900	37 path. lymph. 2 1 plasmacel	1:64		Fijne klieren in hals, nog wat pijn in onderbuik, lever nog vergroot (4 vingers onder ribbenboog), pijnlijk bij druk; moe, gauw transpireren.
	23-4-'49		11.300	32	1:16 (16)		Enkele fijne klieren in lies en hals, lever 3 vingers onder ribbenboog, vrij vast en pijnlijk. Milt pijnlijk.
	29-4-'49		10.750	40 path. lymph. 2			Pijn in milt- en leverstreek, zeer pijnlijk bij druk. Vergrote lever en milt. Enkele forse klieren in lies, in hals g.b.
3-5-'49		7.100	43 atyp. lymph.	1:128 (64)		Fijne klieren in hals en lies, milt zeer gevoelig. Lever nog 1½ vinger vergroot, niet meer pijnlijk. Eetlust wordt beter.	

Heeft 3 dagen gewerkt, ging niet. Milt nog erg gevoelig. Maagpijn gehad. Klieren in lies. Niet meer zo moe.

Grote klieren achter m. sternocleidomastoïdeus (schoolonderzoek). Erwtgrote klieren in hals.

G.b.

Vol grote klieren in hals.

G.b.

Enkele kleine klieren in lies en hals. Pathologische lymphocyten.

Stampvol klieren in hals en lies, gevoelige leverstreek, gisteren pijn in rechter buikhelft, last met fietsen en lopen. Hoest, heeft keelpijn gehad.

G.b. Schoolonderzoek. Enkele klieren in hals, hoofdpijn, lever vergroot en pijnlijk.

G.b. Schoolonderzoek. Klierpjes in hals en lies.

Klierpjes achter m. sternocleidomastoïdeus. Schoolonderzoek. Kleine klieren aan weerszijden in hals. Vol klieren in hals en lies.

	13-5-'49		8.700	37	1:32 (32)	
240. 12 j. ♀	14-12-'48	dochter	7.200	51	1:32	
	12-1-'49		6.100	75 path. lymph.	1:64	
GEMIN XLIX						
241. † 44 j. ♀	5-4-'49	moeder	5.900	44	1:8	
242. † 92 j. ♀	5-4-'49	grootmoeder	5.700	45 path. lymph.	1:8	
243. † 22 j. ♀	5-4-'49	dochter	7.100	42	1:32	
244. 18 j. ♀	5-4-'49	dochter	14.000	51 path. lymph.	1:32	
245. 14 j. ♂	5-4-'49	zoon	5.100	50	1:32	
246. 11 j. ♀	9-12-'48 5-4-'49	dochter	5.200 8.000	44 54	1:32 1:64	
247. 9 j. ♀	8-12-'48 5-4-'49	dochter	5.700 10.400	41 47	1:16 1:64	
248. 8 j. ♀	7-12-'48 7-1-'49 5-4-'49	dochter	8.000 9.400 5.400	68 61 59	1:8 1:32	

Geval	Leeftijd en geslacht	Ziekte dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- filter	Temp. Celsius	Klinisch beeld
249.	6 j. ♂	5-4-'49	zoon	12.300	50	1:32		Duidelijke klieren in hals en lies.
250.	3 j. ♀	5-4-'49 9-5-'49	dochter	11.500	58	1:32		Kliertjes in hals. Stomatitis.
GEZIN L								
251a.	12 j. ♀	12-4-'49	zuster		52			Vol klieren in lies, enkele in hals. Pijn in onderbuik, voornamelijk bij lopen.
251b.	14 j. ♀	19-4-'49	zuster	11.500	36	1:32		Pijn in linkerbuik vanaf December '48, vaak obstipatie.
251c.	21 j. ♀	3-6-'49	zuster	5.700	46 path. lymph. 3			Kleine klieren aan weerszijden in hals en lies, miltstreek pijnlijk.
GEZIN LI								
252.	49 j. ♂	2-4-'49 13-4-'49 17-7-'49	vader	6.700 7.600 8.200	59 path. lymph. 2 49 54	1:128		Al 1 maand suf, vergeetachtig, overal pijn. Pijn achter ogen. Prikkelbaar. Wat suf, geen klieren. Epistaxis, moe, prikkelbaar. Krijgt colchicine, 3 mgr. d.d.
253.	46 j. ♀	2-4-'49	moeder	9.600	23	bedorven	38°-39,5°	Enkele klieren in hals, hoofdpijn, wat rode keel, al maanden moe. Psychisch lastig, labiel. Koude rillingen, gal ge- braakt. Overal pijn. 1 miljoen E penicilline. 1 miljoen E penicilline. Moe, slap, geen eetlust. Urine: albumen, urobiline, glucose negatief. Vlug moe, geen klieren.
254.	18 j. ♂	12-4-'49	zoon	4.350	42	1:16	38,5°-37,8° 38° 37°	Sinds 3-4 thuis, uit andere streek. Heeft ± 9-4 steken in linker zij gehad; keelpijn, fijne kliertjes in hals, vol grote klieren in lies.

Wat kliertjes in hals, vol klieren in lies.
 Lever gevoelig.
 Erg moe, meer keelpijn, iets rode keel,
 enkel fijne kliertjes in hals, fijne klieren
 in lies, mil't pijnlijk, lever iets gevoelig,
 minder eetlust.
 Duidelijke klieren in hele hals, iets rode
 keel, slechte eetlust, lichte conjunctivitis,
 vol grote klieren in lies, lever iets ge-
 voelig.
 Vol klieren in lies, fijne klieren in hals,
 mil't en lever gevoelig.

Wat kliertjes in hals en lies, hoofdpijn.
 Enkel klein kliertje in hals, duidelijke
 klieren in lies, lever iets gevoelig, moe.
 Duidelijke klieren in hals en lies, enkele
 grote (4 weken achter linker oor), steken
 rechts en links in zij, moe.
 Slaperig, grote klieren achter linker oor,
 Pirquet zwak positief, bezinking 11/26.
 Moe, vergeetachtig, vermagerd, pus uit
 klier geaspireerd en naar Leiden gezon-
 den; bacteriologisch steriel; cavia inge-
 spoten. Bezinking 22/47.
 Weer pus uit halsklier geaspireerd,
 bacteriologisch steriel. Bez. 17/46. Rö:
 in longen g.b.

Enkele grote klieren laag cervicaal.
 Schoolonderzoek. Heeft kinkhoest gehad.
 Vol grote klieren in hals.
 Enkele kliertjes in lies. Voelt zich goed.
 Fijne klieren in hals, gezond.

Duidelijke reeks kleine klieren in hals.

16-4-'49	4.800	50 path. lymph. 3	1:16			
19-4-'49	3.500	65 path. lymph.				
25-4-'49	5.000	58 atyp. lymph.	1:16 (64)			
3-5-'49	4.800	70 path. lymph. 5	1:32 (128)			
255. 16 j. ♀	9.400 7.700	46 53	1:32	dochter		
16-4-'49 25-4-'49	7.900	69 plasmacellen 2 path. lymph. 3				
3-5-'49	6.200	50 path. cellen	1:4			
7-6-'49	9.000	65 path. cellen				
17-7-'49	6.950	49				
1-8-'49						
256. 10 j. ♀	8.800	59	1:4	dochter		
14-12-'48	10.000	48	1:4			
10-1-'49	5.900	52 path. lymph.	1:8 (Nijm.)			
2-4-'49	8.200	67 path. lymph. 3	1:512 (Leid.)			
15-4-'49	6.400	60 path. microlymph.				
28-4-'49						

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
257. 10 j.♀	29-3-'49	Oostenrijks logeetje sinds Jan.	6.300	54	1:64		Moe, de laatste tijd meer dan toen ze pas in Holland was. Klierjes in lies en hals. Kan niet meer meespelen. Duidelijke flinke klieren in hals, kleine klieren in lies. Duidelijke klieren in hals, enkele in lies. Buikpijn gehad. Niet meer zo moe.
258. 20 j.	8-4-'49	dienstmeisje	6.200	54	1:256		„Rash”, roodvonkachtig. Paar klieren in lies, iets gevoelige leverstreek. Moe. Geen klieren, „rash”, lever pijnlijk, conjunctivitis. Geen klieren, nog wat conjunctivitis, lever palpabel (3 vingers onder ribbenboog) en pijnlijk. Niet meer moe.
GEZIN LII 259. 34 j.♂	14-4-'49	vader	15.300	26	1:8	± 37,8° 's avonds	Rode keel, tonsillen rechts vergroot, kleine klieren in hals, voornamelijk rechts, lever percutoir 1½ cm onder ribbenboog, bij druk pijnlijk, klieren in lies, slap, moe in voeten. Vuurrode keel. Duidelijke klieren in lies, lever 1 vinger onder ribbenboog, duidelijk pijnlijk bij druk, moe, transpireert erg. Rode keel, weer kleine klieren in hals, kleine klieren in lies, lever pijnlijk bij druk. Hoest. Is ziek geweest, voelt zich beter. Duidelijk vol klieren in lies. Fijne klieren in hals. Gisteren keelpijn.
	21-4-'49		11.900	35	1:16 (128)		
	28-4-'49		12.700	50 veel path. lymph.	bedorven		
	5-5-'49		6.400	64 path. lymph. en microlymph.	1:8		
	14-5-'49		10.600	53 path. lymph. 5 + lymphoblasten	neg.		Paar klierjes in hals. Duidelijke klieren in lies. Lever nog vergroot (1 vinger) en drukkbaar.

260.	32 j. ♀	14-4-'49 21-4-'49	moeder	9.000 11.200	44 28	1:32 1:8	Moe. Kleine klieren in hals en lies. Vol grote, pijnlijke, vaste klieren in hals, keelpijn, rode keel, moe. Enkel klein klierkje in lies. Vol grote klieren in hals, verder g.b.
		28-4-'49		8.700	48 path. lymph.	mislukkt	
		5-5-'49		6.700	50 path. lymph.	1:16	Keelpijn gehad. Grote, tot duiveneigrote klieren in hals, lies vol fijne klieren. Milt gevoelig en vergroot.
		14-5-'49		7.400	49 path. lymph. 2	neg.	8 en 9-V nog keelpijn gehad, nog fijne klieren in hals, Milt en lever nog pijnlijk.
		20-8-'49			28		Fijne klieren in lies. Sinds 14 dagen abortus (3 mnd.) inminens, melanophoren-reactie +.
	GEZIN LIII						
261.	13 j. ♂	16-4-'49		10.700	71 path. lymph. 3	1:32	Vol grote klieren in hals en lies, keel ietsje geïnjiceerd, neus helemaal verstopt, lever pijnlijk. Voelt zich goed!
	GEZIN LIV						
262a.	6 j. ♂	19-4-'49	zoon	5.000	67 microlymph.	1:32	Gisteren enkele malen bloedneus. Rood- heid op buik, benen, boven de ogen; dikke ogen. Conjunctivitis. Duidelijke fijne klieren in hals, grote klieren in lies. minder eetlust.
262b.	48 j. ♂	26-4-'49 3-5-'49	vader	6.400 5.400	53 49 path. lymph. 2 tox. koer.	1:32 1:16 (16)	Vol klieren in lies, nog klieren in hals. 6 weken traag, moe, pijn onder in rug, enkele kleine klieren in lies, milt pijnlijk bij druk, lever g.b. 3 weken geleden pijn- aanval gehad in linker zij. Transpireert erg, goede eetlust, dorst. Voelt zich beter. Geen verschijnselen.
262c.	46 j. ♀	11-5-'49	moeder	6.200	36 path. lymph. 1		
				9.900	45 path. lymph. 3		Geen klieren, leverstreek ± 6—8 weken iets gevoelig. 13-5 beter.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziektedag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klimisch beeld
GEZIN LV 263. 30 j. ♂	19-4-'49		16.600	42	1 : 8		Enkel heel klein kliertje in hals, vol grote klieren in lies, lever duidelijk drukpijnlijk. 6 weken vage buukklachten. Wel eens hees, iets moe geweest.
	26-4-'49		10.300	42 path. lymph. 1	1 : 8 (64)		Vol kliertjes in hals, vol flinke klieren in lies; lever zeer drukpijnlijk, steeds hoofdpijn, suf, pijn boven ogen.
	6-5-'49		17.800	33	1 : 16 (32)		Erwtgrote klieren in lies, milt en lever drukpijnlijk, spontane pijn om navelstreek. Moe. Misselijk.
	13-5-'49		18.500	20	neg. (1 : 8)		Voelt zich beter. Pijn om navelstreek (sterker). Lever drukpijnlijk. Vol erwtgrote klieren in lies.
	24-5-'49		9.100	42	1 : 8 (8)		Veel beter. Paar kleine klieren in hals, veel grote klieren in lies, lever nog iets pijnlijk bij druk. Verder g.b.
GEZIN LVI 264. † 37 j. ♂	22-4-'49	vader	7.600	39	1 : 8		G.b.
265. † 38 j. ♀	22-4-'49	moeder	11.800	37	1 : 16 (32)		Fijne klieren in hals en lies. Gravida. Reeks fijne klieren in hals. Iets minder goed. Veel hoofdpijn. Kleine klieren in lies. Iets gevoelige leverstreek.
	29-4-'49		10.300	24			
266. 7 j. ♂	5-5-'49		14.700	21	1 : 8		Fijne klieren in hals, duidelijke in lies. Enige dagen hangerig, vage buukklachten, geen klieren.
	18-5-'49		7.900	29		1 : 16 (32)	
	22-4-'49	zoon	7.700	53 path. lymph.	1 : 4 (16)		Lever pijnlijk, 1½ cm onder ribbenboog, lastig, diarrhee, vol kleine klieren in hals en lies.

267.	6 j. ♂	22-4-'49	zoon	11.700	57 path. lymph.	1 : 16 (16)	Lever iets gevoelig, milt pijnlijk, vlug moe, vol klieren in hals, kleine klieren in lies.
268.	4 j. ♂	22-4-'49	zoon	17.500	52	1 : 4 (16)	Kliertjes in hals en lies.
		29-4-'49		13.200	60 atyp. lymph.		Vol klieren in hals, buikpijn, vol klieren in lies. Milt en lever ietsje gevoelig.
		5-5-'49		7.200	50 path. lymph. 2	1 : 4	Fijne klieren in hals en lies. Niet meer zindelijk overdag, urineert veel, urine g.b. Grote klieren in hals, buikpijn, klieren in lies, urineert veel.
269.	24 j. ♀	22-4-'49	diensbode	10.300	40	1 : 8 (32)	Lever en milt pijnlijk. Fijne klieren in lies, vol klieren in hals. Laestig.
		29-4-'49		9.100	52		Enkele klieren in hals, moe in benen.
		5-5-'49		5.900	44	1 : 16	Enkele kleine klieren in hals en lies. G.b.
		23-4-'49	vader	6.500	47 path. lymph. 5 (1 plasmascel)	1 : 32 (64)	Erg gehoest (kinkhoestachtig).
271.	50 j. ♀	23-4-'49	moeder	4.500	42 path. lymph. 2 (plasmascel)	1 : 4 (16)	G.b.
272.	22 j. ♀	23-4-'49	dochter	5.500	45 path. lymph.	1 : 32 (64)	Enkele lymphklieren in hals, een maand geleden veel gehoest.
273.	20 j. ♀	23-4-'49	dochter	9.600	49 path. lymph. 5	1 : 32 (64)	Klieren in hals, hangrig.
274.	8 j. ♂	23-4-'49	zoon	2.600	83 path. lymph. 3 plasmacellen 4 lymphoblast 1	1 : 32 (64)	Een week geleden ziek geworden, pijn om navelstreek, vol klieren in lies en hals, pijnlijke lever en milt, moe.

39°

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eukernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
275. † 35 j. ♀	23-4-'49	huishoudster	9.300	36	1 : 64 (64)		G.b.
GEZIN LVIII							
276. 20 j. ♀	24-4-'49		9.400	17	1 : 64 (512)	39°	Rode keel, laatste week moe, duidelijke klieren in lies en hals.
	2-5-'49		7.000	47 path. lymph. 7	1 : 64 (64)		Fijne klieren in hals en lies, voelt zich goed. Lever iets gevoelig bij druk.
GEZIN LIX							
277. † 50 j. ♂	25-4-'49	vader	9.900	32.	1 : 8 (32)		Moe, transpireren, 6 weken geleden keel- pijn, koofts, klieren in lies, moe in benen.
278. 47 j. ♀	25-4-'49	moeder	6.200	51 path. lymph. 2	1 : 16 (64)		5 weken geleden keelpijn, koofts, buik- pijn.
279. † 19 j. ♀	25-4-'49	dochter	8.000	46			Vol klieren in hals en lies, 4 weken geleden keelpijn, lever pijnlijk bij druk, vlug moe.
280. 16 j. ♂	19-4-'49	zoon	8.000	51 path. lymph. 2	1 : 16		2 maanden geleden keelpijn, sinds 14-4 ziek, klieren in hals en lies, lever pijnlijk bij druk.
	25-4-'49		9.300	58	1 : 16 (128)		Enkele klieren in hals, lies vol klieren, milt gevoelig.
	14-5-'49		7.800	42 path. lymph. 2 plasmacel	neg. (1 : 8)		Boongrote klieren in lies, milt duidelijk pijnlijk bij druk, voelt zich goed.
281. 22 j. ♂	6-4-'49	zoon	6.900	36	1 : 64		Vol klieren in lies, kleine klieren in hals, heeft gisteren erge buikpijn gehad.
	25-4-'49		6.800	52	1 : 32 (256)		Al een paar maanden slap. Nog klieren in lies, enkele verspreide klieren in hals. Mager geworden. Moe in benen.

282.	21 j. ♂	2-5-'49		6.200	43 path. lymph. 5	1:16 (64)		Klieren in lies, lever 1 vinger vergroot, moe, misselijk, geen buikpijn, kan niet eten.
			zoon	8.700	53	1:16		Duidelijk klieren in hals.
283.	18 j. ♀	25-4-'49		8.800	51 path. lymph. tox. korr.	1:32		Met Kerstmis mondzeer gehad. 1 Jan. keelpijn, later in Jan. opnieuw. Duidelijk klieren in hals en lies, gauw moe, transpireren.
			dochter	5.100	42	1:8		Duidelijk klierijtjes in hals en lies. Heeft enige mnd. gelededen buikpijn gehad, was ziek.
284.	† 14 j. ♀	26-4-'49		5.100	42	1:8		Duidelijk klierijtjes in hals en lies. Heeft enige mnd. gelededen buikpijn gehad, was ziek.
285.	7 j. ♂	25-4-'49		11.000	62 path. lymph.	1:64		Vol klieren in hals, wat klieren in lies.
			zoon	9.500	69	—		Vol grote, harde klieren in hals. Verder g.b.
286.	3½ j. ♀	25-4-'49		9.500	69	—		Vol grote, harde klieren in hals. Verder g.b.
GEZIN LX								
287.	34 j. ♂	25-4-'49		1.450	53 path. lymph. tox. korr.	1:16		Sinds 14 dagen moe. Sinds 2 dagen diffuse pijn in hartstreek, niet duidelijk uitstralend. Klieren in hals en lies. Geen keelpijn, geen buikklachten.
				5.800	32			Haemoglobine 88 %. Electrocardiografische veranderingen.
				8.300	30	1:8 (16)		Zie pag. 25. Fijne klieren in hals en lies.
				5.600	40			Moe, vol grote klieren in lies.
					32			Minder moe, lever wat gevoelig bij druk.
					path. lymph. 5			Klieren in lies, enkele in hals.
GEZIN LXI								
288a.	4 j. ♂	25-4-'49		14.300	34 path. lymph.	1:16 (64)		Duivenet-grote klier in hals (kaak) rechts, verder zeer grote klieren in hals, fijne klieren in lies. Enkele weken geleden keelpijn gehad.

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	2-5-'49		10.000	53 6 path. lymph.	1 : 16 (32)		Nog wat fijne klieren in hals, lever 2 vingers vergroot, iets drukpijnlijk.
288b. 2 $\frac{3}{4}$ j. ♀	5-5-'49 13-5-'49	zusje	19.500 12.700	20 50 path. lymph. 6 + plasmacel	neg.	38°—39°	Vol klier-tjes in hals en lies. Plaat veel. Lastig. fijne klieren in hals, veel kleinere klieren in lies, urine iets bacteriën.
	20-5-'49		9.000	64 path. lymph. 3			Weer veel beter.
288c. 4mnd. ♂	5-5-'49	broer	6.000	87		38°—39°	Duidelijk klieren in hals en lies.
GEZIN LXII							
289. † 58 j. ♀	28-4-'49	moeder	5.300	46	1 : 8 (32)		Laatste weken moe, suf, slapertig. Keelpijn.
290. 22 j. ♂	26-4-'49	zoon	13.900	78 path. lymph.	bedorven	39°	Sinds 14 dagen hangerig, vervelend. Sinds enige dagen vuurrode keel met stippen (witte), vergrote tonsillen. Reeks klieren hals. Vol vrij grote klieren in lies, enkele verspreide in hals. Lever iets vergroot, wat drukpijnlijk. Gaat werken!
	3-5-'49		6.900	72 microlymph.	1 : 128 (128)		Iets rode keel, hardnekkige blafhoest, duidelijk klieren in lies.
291. † 20 j. ♀	28-4-'49	dochter	9.600	30	1 : 16 (16)		Enkele weken geleden keelklachten. Enkele grote klieren in hals. Bleek.
292. † 17 j. ♀	28-4-'49	dochter	9.100	24 path. lymph.	1 : 8 (8)		Pijnaanvallen in leverstreek, de laatste dagen 3 X. Duidelijk vrij vaste klieren in lies, fijne klieren in hals. Enkele maanden geleden ook buikklachten.
GEZIN LXIII							
293. 6 j. ♂	27-4-'49	zoon	12.900	46			

Vol klieren in hals, enkele in lies. Milt en lever pijnlijk bij druk. Path. lymph. 1. Kleine klieren in hals, in lies wat grotere, Milt en lever zeer pijnlijk bij druk. Spontaan pijn midden in buik. 4 X per week pijn aanvallen. Path. lymph. 7, toxische korreling.

Twee dagen geleden 40° koorts, kreeg cibazol. Heden 38°. Duidelijk klieraties in lies, fijne in hals, lever iets vergroot, pijnlijk. Lastig. Path. lymph. 13.

Enkele verspreide klieren in hals, duidelijk in lies. Milt en lever vergroot, pijn in bovenbuik sinds 1-5. Ontlasting vrij dun. Hoofdpijn. Path. lymph. 8, plasmacel 1.

Al 2 mnd. moe, vooral laatste 3 weken. Geen eetlust, 14 dagen blaafhoest. 4 dagen geleden keelpijn gehad. Vol klieren in lies, matig in hals. Lever pijnlijk bij druk. Path. lymph. 1.

Lever en milt pijnlijk bij druk. Heeft 1 dag buikpijn gehad, daarna pijn in rug, nek, schouders. Blaafhoest. Duidelijk veel kleine klieren in lies, enkele fijne klieren in hals. Bronchitische geruisen.

Duidelijk vol klieren in lies, milt zeer pijnlijk bij druk, veel hoesten, zeer moe, neuralgiforme pijnen. Toxische korreling, path. lymph. Vol klieren in lies, fijne in hals, moe, lever spontaan en bij druk erg pijnlijk.

3-5-'49	7.600	55 path. lymph.	1:16 (32)			
25-6-'49	6.600	66 path. lymph. tox. koer.				
294. 23½ j. ♂	4.600	88 path. lymph.		38°		
2-5-'49						
295. 40 j. ♂	5.300	49 path. lymph.	1:64 (128)			
3-5-'49						
GEZIN LKIV						
296. 39 j. ♂	12.400	34 path. lymph.		37,7° 's avonds		
27-4-'49						
2-5-'49	15.300	20	1:128 (512)			
11-5-'49	10.300	48 path. lymph. tox. koer.	1:256 (512)			
14-5-'49						

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte-dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	18-5-'49		9.800	54 microlymph.	1 : 128		Keelpijn gehad, enkele grote klieren in hals, vol erwtegrote klieren in lies, lever pijnlijk bij druk, milt iets vergroot en zeer pijnlijk. Colchicine.
	25-5-'49		8.000	57			Miltstreek nog iets gevoelig bij druk, verder geen buikpijn sinds 21-5. Grote klieren in lies.
GEZIN LXV 297a. 7 1/2 j. ♂	28-4-'49	zoon	15.500	19 path. lymph. 1	1 : 4 (16)		Goede eetlust, maar lastig, prikkelbaar, zenuwachtig, buikpijn, vrnl. rechts (boven). (Ouders dachten appendicitis). Duidelijk klieren in hals en lies, pijnlijke en iets vergrote lever.
297b. 40 j. ♂	18-6-'49	vader	8.200	37 path. lymph.			Lang moe. Vage buikkachten, geen klierzwellingen. Path. lymph. 1.
	24-6-'49		7.000	49 path. lymph. 2			Klieren in lies, neuralgiforme pijn in bovenbenen, pijn in rechterbovenbuik, zeer pijnlijke milt en lever bij druk; harde defaecatie; bloedneuzen.
	6-7-'49		6.000	45 path. lymph. 5			Veel beter. Nog klieren in lies. Pijnlijke lever. Hoest nog wat.
	16-7-'49			45 path. lymph.			Wat beter, pijnlijke lever, 45% mononucleairen. Path. cellen.
GEZIN LXVI 298a. 8 j. ♂	25-4-'49	zoon	7.500	51	1 : 16 (1 : 64)		Soms pijn in rechter bovenbuik, lever duidelijk palpabel en drukpijnlijk, duidelijk kleine klieren in lies, grote zwelling aan rechterzijde onderkaak. Gauw moe.
298b. 12 j. ♀	14-12-'48	dochter	5.200	49	1 : 16		Grote klieren in hals, kleine in lies. Schoolonderzoek. Mazelen, Otitis gehad. Pirquet negatief.

10-1-'49 24-5-'49			6.200 4.700	61 57 tox. korr.	1:4 1:8 (16)		Komt op spreekuur wegens hoofdpijn en pijn in hals, hals stampvol klieren, pijnlijk. Lies vol klieren, milt duidelijk vergroot, zeer pijnlijk bij druk.
299. 9 j ♂	8-12-'48	zoon	16.300	40 path. lymph.	1:32		Duidelijk klieraties achter m. sternocleidomastoideus, tamelijk grote tonsillen, reeds geknipt. Milt palpabel en pijnlijk. Nog klieren.
300a. 39 j ♀	14-4-'49	moeder	7.300	54	1:16		2 maanden gravida.
300b. 6 j ♀	7-11-'48	dochter	10.600	52	1:4		Grote klieren in hals, wat klieraties in lies. Schoolonderzoek: Bof gehad. Pirquet negatief.
GEZIN LXXVII 301. 40 j ♀	7-1-'49		4.500	43	1:8		Vol grote en kleine klieren, keelpijn, hangerig.
	2-5-'49	vrouw	4.400	51 path. lymph. 2	1:16 (16)		Geen klieren, sinds 2 weken moe, geen eetlust, vermagerd, pijn in leverstreek bij bukken en hoesten en bij druk. Contact met LIX.
302. 43 j ♂	3-5-'49	man	4.800	52 path. lymph. 2 tox. korr.			Gezond. Enkele klieren in lies, lever iets gevoelig.
303. 15 j ♂	3-5-'49		5.500	46	1:128 (256)		Enkele weken slechte eetlust, hees, geen bronchitische geruisen, duidelijk klieren in lies en hals (fijne), lever 2 vingers onder ribbenboog; pijn in leverstreek bij hoesten en fietsen.
	11-5-'49		6.200	56 path. lymph.	1:16 (32)		Lever nog even vergroot, milt en lever iets drukpijnlijk, kleine klieren in lies, vuurrode keel.

Leeftijd en geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Cel- status	Klinisch beeld
304. 35 j. ♀	29-4-'49		9.800	41 atyp. cellen	1:16 (16)	37,6°	Buikklachten, pijnlijke miltstreek, pijn bij zuchten links, geen temp. Röntgen. geen bijzonderheden, hoewel klachten v. pleuritis sicca. Moe, milt erg pijnlijk. Moe, misselijk, neuralgiforme pijnen, pijnlijke milt. 19-5 veel beter. Milt nog iets gevoelig. Milt pijnlijk, 's nachts erge pijn aanval gehad. Enige klieren in lies. Colchicine 3 mgr. dd. Veel beter, geen pijn, nog wel moe. Geen klieren. Erg moe, slaperig, suf, milt pijnlijk.
	6-5-'49		4.900	50 path. lymph. 4			
	11-5-'49		42 path. lymph. 5				
	13-5-'49		49 path. lymph. 4				
	20-5-'49		54 path. lymph.				
27-5-'49		36					
305. 63 j. ♂	6-5-'49		10.300	44	1:64 (64)		Sinds 6 weken moe, gauw transpireren. Gevoelige miltstreek. Minder eetlust. Lever drukpijnlijk. Last met liggen. Milt spontaan pijnlijk, niet bij druk.
	13-5-'49		8.800	38 path. lymph. 4	1:32 (128)		
308. 3 j. ♀	7-5-'49		7.400	52			Klieren in hals en lies. Buikpijn, lever ook drukpijnlijk.
	16-5-'49		7.100	52 path. lymph. 2 tox. korr.			Klieren in hals en lies, buikpijn minder.
309. 57 j. ♀	13-5-'49		8.500	51 path. lymph. 6 plasmasc. 2	1:16		Sinds 6 weken niet goed. Enige dagen buikpijn rechts. Hoofdpijn. Pijn onder schouderblad. Veel beter, nog heel lichte buikklachten rechtsboven.
	20-5-'49		6.100	49 (1 atypisch)			

Enkele kliertjes in lies. Mazelen en. bof gebad.
Stomatitis.
Stomatitis ulcerosa, klieren in hals en lies, hangrig.

Moe vol kliertjes in hals en lies, buikpijn om navel.

Sinds 2 dagen pijn in buik, linksboven begonnen, 4—5 uur lang, met braken. Pijn nu naar navelstreek en op Mac Burney. Lever iets gevoelig bij druk, geen temp., rectaal g.b.. Kleine klieren in hals en lies.

Hoofdpijn, suf, urine alb., glucose, urob. neg. vage pijn om navel.

Hij voelt zich suf in hoofd, heparstreek wat gevoelig, ook bij druk. Kliertjes in hals, veel klieren in lies. Veel verbeterd op colchicine. Op 2-6 lever nog iets vergroot. Toestand vooruitgaande.

Slap, moe, sinds 3 weken. 11 pond afgevallen. Duidelijke klieren in hals, vol grote klieren in lies, milt pijnlijk bij druk, lever vergroot en pijnlijk bij druk ook spontaan. Heeft hedennacht heftige pijn gehad in leverstreek, uitstralend naar maag en rechter borstheft. Evenzo eergisteren nacht. Longen g.b.

Nog pijnaanvallen in de buik rechtsboven en pijn in schouderbladen. Gauw moe, hoofdpijn, suffig.

Nog moe, pijn in schouderbladen, verder g.b.

310.	7 j.♀	8-12-'48 14-5-'49 17-5-'49		6.800 6.500	43 84 3 plasmacellen path. lymph. polymorphie	1 : 8	39°	
311.	16 j.♂	21-5-'49			60 path. lymph. 6			
312.	48 j.♂	23-5-'49 25-5-'49 30-5-'49	6.300	47 path. lymph. 2	1 : 16 (8)	1 : 16		
313.	45 j.♂	24-5-'49 2-6-'49 11-6-'49	5.100 5.100 3.750	30 38 43 path. lymph. 3	1 : 16 (16)	1 : 16 1 : 64		

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte- dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	17-6-'49		5.400	31 path. lymph. 1	1 : 8		Zeer kleine kliertjes in oksel. Stampvol erwt- tot boongrote klieren in lies, zeer veel fijne klieren in hals. Lever pijnlijk bij druk. Spontaan pijn midden boven in buik. Milt zeer pijnlijk bij druk. Eetlust slecht, braakt, obstipatie. Veel klieren, voelt zich veel beter na 2 X 1 mgr. colchicine daags ged. 4 dagen. Heeft 's nachts erge pijnaanval gehad in leverstreek. Path. lymph. 4.
314. 31 j. ♂	3-5-'49		1.250 (3 X geteld)	48 path. lymph. 9	1 : 4	37,5°	Sinds 2 weken noe, vooral in benen, 1 X gebraakt, subfebriele temp. Gevoe- lige milt en lever, klieren in lies, fijne klieren in hals. Hb. 90%.
	6-5-'49		3.800	41 path. lymph. 4	1 : 8 (8)	37,5°	Voelt zich iets beter. Milt erg gevoelig, wat vergroot. Lever iets gevoelig. Kleine klieren in lies. Obstipatie. 's Avonds iets subfebriele temp.
	2-6-'49		5.500	53 path. lymph. 2	1 : 64	37,8°	Moe, pols 100/min., subfebriele temp.
	7-6-'49		4.250	48 path. lymph. 3 tox. koer.	neg.	37,8°	Geregeld subfebr. temp., vage buik- klachten, milt en lever iets drukpijnlijk, eetlust goed, geen klieren. Duizelig. Urine alb. } -- Urobiline +. Bez. { 2 gluc. } 4
	11-6-'49 14-6-'49		4.050	35 path. lymph. 2		37,8°	Pijnaanvallen in buik. Moe, slap. Moe. Milt en lever pijnlijk bij druk.
	16-6-'49					37,8°	Milt zeer pijnlijk bij druk, veel buikpijn, ook obstipatie, epistaxis.

Moe, erg transpireren. Klieren in lies. Milt en lever pijnlijk, niet vergroot. Path. lymph. 5, toxische korreling 3, plasmacel 1. Op 21-8 nog niet in staat te werken.

Sinds maanden moe, geen klieren palpabel. Milt en vnm. leverstreek duidelijk pijnlijk bij druk. Rugpijn en pijn in schouders. Path. lymph. 6, met vacuolen 2, plasmacel 1.

Enkele klieren rechts en links in hals (rechts grote!). Schoolonderzoek. Enkele klieren in hals. „Griep” gehad. Sinds enige dagen ziek. Rode, vlekachtige uitslag, wat dikke oogleden, beslagen tong, vol kleine klieren in hals, grotere in lies.

Hevige hoofdpijn. 4 mnd. gravida. Hevige hoofdpijn + explosief braken. Sinds 5 dagen erge hoofdpijn (voorhoofd). Explosief braken, heeft dubbel gezien. Zij moest voelen of zij 1 of 2 tabletten had. Drukpijn onder beide oren, Kernig +, Brudzinsky +. Reflexen en sensibiiteit geen afwijkingen. Fijne klieren in hals, enige in lies. Alles draait naar rechts. Bij lumbaalpunctie: liquor druk 230 mm., heldere licht xanthochrome liquor. Pandy+, Nonne+, cellen 250/mm³ (lymphoc.+ monocyten). 55 mgr. etwit totaal. Dubbele uitvloeking benzoëcurve. Goudsolcurve vertoont ± in het middengebied een uitzakking tot blauwviolet.

22-6-'49	48 j. ♀	4.300	60 path. lymph. tox. kor.	37,8°	
315a.	18-6-'49	12.100	56 path. lymph.	1:32	
315b.	16-12-'48	7.000	50	1:16	
	17-1-'49	5.600	40		39°
	2-7-'49	5.300	45 path. lymph.		
316.	27-6-'49				
	28-6-'49	6.000	59 path. lymph. 1	1:8	37°
	3-7-'49				

vrouw

Leeftijd Geval en geslacht	Ziekte-dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	4-7-'49						Minder hoofdpijn na lumbaalpunctie. Meer eetlust. Goed opgeknapt. Verder idem.
	5-7-'49						Nog druks pijn onder oren, Kernig + Brudzinsky +. Reflexen zeer laag. Ziet dubbel bij zien naar links in uiterste stand. Rotatoire nystagmus.
	9-7-'49		9.750	29 path. lymph. 1			Geen neurologische verschijnselen meer; geen hoofdpijn, goede eetlust. Bezinking 26/52, Pirquet —, Rö. g.b.
316b. 25 j. ♂	20-8-'49	man		60 path. lymph. 15 tox. korr.		38°	Al enige dagen ziek, slap, pijn onder in rug.
317. 7 j. ♂	5-7-'49			71 path. lymph. 5 1 plasmacel			Klieren in hals en lies. 3 weken hangerig, braken, buikpijn, lever palpabel. Koortsig geweest.
	15-7-'49						Duidelijke klieren in hals, oksel en lies. Nog pijn in buik.
318. 19 j. ♀	5-7-'49			51 path. lymph. 7 tox. korr.	1:4		Sinds weken pijn in buik, aanvankelijk in appendixstreek, later meer diffuus. Pijnlijke milt bij druk, pijnnaevallen in de buik, stomatitis, klierjes in lies. Blaaaklachten. Rugpijn.
319. 26 j. ♀	13-7-'49		6.600	79 path. cellen + plasmacel	neg.		Reeds 3 weken moe, gastroenteritis. Klieren in hals en lies, geen eetlust, veel vermagerd, milt wat drukspijnlijk. De diarrhee reageerde niet op 6 gr. sulfo-guanidine daags, grote dosis t. opii hielp wel, maar buikpijn bleef.

Patiënt voelt zich wat beter, nog duidelijk vrij grote klieren in lies, drukpijn in lever- en miltstreek, nog buikpijn.

Veel erwtgrote klieren in lies en hals. Lever percutoir 3 cm onder ribbenboog. Lever en milt pijnslijk bij druk. Wat beter. Hb. 70%. Moe. Klierjes in hals en lies. Spontaan pijn in appendixstreek.

Milt en leverstreek weer pijnslijk bij druk, lever 2 vingers onder ribbenboog. Sinds 4 dagen weer diarrhee. Fijne klieren in hals en lies. 7-9 pijn in appendix-streek.

Sinds 4 dagen ziek, 40° temp. Heftige hoofdpijn, relatieve polsverlangzaming, reageert niet op sulfa. Duidelijk meningisme: Drukpijn onder oren, Kernig +, Brudzinsky +, lage reflexen. Agglutinatie op typhus, paratyphus en Bang ---. Miltstreek gevoelig bij druk. Enkele kleine klieren in lies. Liquor helder, 1/8 cel, gluc. 0.83 0/100, Nonne en Pandy spoor, etwit 31 mgr.%. Na lumbaalpunctie veel beter.

Geen neurologische verschijnselen meer. Lever- en miltstreek zeer drukpijnlijk, grote klieren in lies. Liquor bacteriologisch steriel. Voelt zich slap.

Suf, moe, bandgevoel in buik, zweten.

Apathisch, vage buikpijn, milt- en leverstreek pijnslijk bij druk, hoofdpijn, al weken moe, slechte eetlust, veel vermagerd, obstipatie, klieren in lies. Contact met 287 en 193. Meningisme.

25-7-'49	5.600	74 path. lymph.			40°	
16-8-'49	4.200	58 1:16				
24-8-'49	5.400	48 neg.				
5-9-'49	5.100	57 path. lymph. 3 evenzo typhus, paratyphus en Bang				
320. 40 j. ♂	5.600	21			40°	
8-8-'49	5.900	54 path. lymph. tox. kontr.			37°	
11-8-'49	9.400	51 path. lymph. 40				
17-8-'49		67 path. lymph.	1:8			
321. 35 j. ♂	9.400				37°	
9-8-'49						
11-8-'49						

Leeftijd en geval geslacht	Ziekte dag	Familie- verhouding	Aantal leucocyten	Percentage eukernigen	Paul- Bunnell- titer	Temp. Celsius	Klinisch beeld
	21-8-'49		7.400	49 path. lymph. tox. korr.	1 : 8	37°	Suf, volledig decorumverlies, gelijk een katatone schizofreen. Zeer drukpijnlijke milk- en leverstreek. Geen ziekteinzicht. Liquor helder, druk 17 cm., 19/3 cel, meest segmenten. Gluc. 0,65 mgr%, totaal eiwit 0,64 mgr%. Liquor bacteriologisch steriel. Goudsol vertoont uitzakking tot blauw-wit en verschuiving naar rechts. Dit laatste ziet men eveneens bij de benzoësol. Pandy en Nonne positief.
	26-8-'49					37°	Zegt spontaan niets, praat alleen maar na. Heeft centrale hemiparese rechts.
	30-8-'49		7.900	40 path. lymph. 4 tox. korr.		37°	Lichte bewustzijnsverenging, apathie, gemis aan elk initiatief, staat onverschillig tegenover omgeving, situatie en ziek zijn, met decorumverlies hieruit resulterend. Gestoorde kritiek met bemoeilijkte inprenting. Nog drukpijn onder de oren, met een centrale hemiparese rechts (naar caudaal toe afnemend) en een centrale-rechtszijdige facialisparese. De rechterarm vertoont een duidelijke hypertonie en er is een duidelijk initiatief-verlies in de rechter lichaams helft. Er is een pathologische voetzoolreflex rechts.
	3-9-'49 7-9-'49	Na aanv. herstel epileptische insulten, uitgaande van de l. hemisfeer.					Patiënt loopt weer, de r. arm nog licht paretisch, spreekt weer spontaan.
322. 23 j. ♀	21-8-'49	huisgenote van nr. 276	10.100	50	1 : 128		Moe, futeloos, slaperig. Sinds 4-5 mnd. profuse menses, 3 X p. mnd., vroeger altijd geregeld. Hb. 45%, na ijzertherapie 65%. Geen gezwollen lymfklieren.

Hoofdpijn, sinds enige weken moe. Steken in r. zij (leverstreek), drukpijn ter plaatse.

Laatste week veel hoofdpijn, moe, slap, vlug transpireren. Duidelijke klieren in hals en lies.

Sinds enige weken zo nu en dan pijn-aarvallen in de linkerbovenbuik. Miltstreek pijnlijk bij druk. Vergrote klieren in hals en lies. Eetlust goed. Kreeg op zijn werk een heftige pijnaanval. Heeft 1 jaar geleden voor Koch gelegen.

Pat. voelt zich moe. Spontaan pijn in de miltstreek.

Geen pijn meer gehad, nog wat moe. Enkel klierdje in hals en lies. Miltstreek gevoelig bij druk. Eetlust goed.

Vage klachten in de buik, vooral in de maagstreek. Slecht slapen. Hoofdpijn. Braakneiging. Klierzwellingen in hals. Drukpijn in de miltstreek. Moe, loom. Zeer psycholabel: heeft 3 dagen last van huilbuiten gehad.

Enkele klierjes in hals, fijne klieren in lies. Miltstreek drukpijnlijk. Pat. klaagt over vage, weeïge pijn in maagstreek met pyrosis.

Is veel beter, niet meer zo suf.

323.	26 j-♂	23-8-'49	5.100	53 path. lymph. 4	1 : 16.		
324.	20 j-♂	24-8-'49	8.400	54 path. lymph. 1	1 : 16		
325.	18 j-♂	29-8-'49	9.000	55 path. lymph. 1		37°	
		30-8-'49					
		5-9-'49	7.700	51 path. lymph. 2			
326.	40 j-♂	29-8-'49	5.100	54			
		5-9-'49	7.000	45 path. lymph. 1			

B. MEISJESSCHOOL BEUNINGEN

Geval	Leeftijd klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
1.	5e klas	14-12-'48	9.700	54	1:16	G.b. Heeft Mazelen, Kinkhoest gehad. Pirquet negatief.
2.	5e klas	10-1-'49	4.600	46	1:16	Klieren in hele hals. Hoest wat.
3.	2e klas	13-12-'48	11.200	60	1:16	Dubbelzijdig lymphklieren in hele hals. Mazelen, Bof. Pirquet negatief.
		10-1-'49	9.700	62	1:32	Fijne klieren in hele hals, hoest wat.
		8-12-'48	8.500	51	1:16	Enkele klieraties achter sternocleido links. Eczeem, Mazelen. Pirquet negatief.
4.	2e klas	7-1-'49	6.900	58	1:8	Vol klieraties in hals.
		8-12-'48	6.700	50	1:32	Klieraties links in de hals. Mazelen. Kinkhoest, Bof. Pirquet negatief.
		7-1-'49	11.000	66	1:32	Enkel klieratie.
5.	6e klas	14-12-'48	9.500	47	1:16	Duidelijke erwitgrote klieren, vooral links, ook rechts, achter sternocleido, enkele klieren rechts in lies. Pirquet negatief.
		10-1-'49	11.500	43	1:8	G.b.
6.	1e klas	7-12-'48	10.600	52	1:4	Grote klieren links en rechts achter sternocleido, klieraties in lies, uitzicht wat anaemisch. Bof. Pirquet negatief.
		7-1-'49	4.500	43	1:8	Vol klieren, ook grote. Keeleijn, hangerig.
7.	6e klas	14-12-'48	5.200	49	1:16	Grote klieren in hals en lies. Mazelen, Otitis dextra. Pirquet negatief.
		10-1-'49	6.200	61	1:4	G.b.
8.	2e klas	8-12-'48	7.100	48	1:32	Kleine klieraties links boven cervicaal. Pirquet negatief.
		10-1-'49	10.000	52 (path. lymph.)	1:16	Klieren, vooral laag cervicaal.

9.	4e klas	10-12-'48	7.300	57	1:8	Enkele kliertjes in lies. Mazelen. Pirquet negatief.
10.	5e klas	7-1-'49	3.500	57	1:4	Duidelijk klieren.
		14-12-'48	5.900	50	1:8	Enkele klieren laag in de hals. Mazelen, Bof. Pirquet negatief.
11.	6e klas	10-1-'49	8.000	45	1:16	Enkele klieren.
		14-12-'48	9.500	44	1:64	Klieren dubbelz. rechts en links in hals. Rachitis, Mazelen, Otitis. Pirquet negatief.
12.	4e klas	12-1-'49	6.300	49	1:4	Klieren duidelijk onder in hals.
		10-12-'48	7.500	64	1:8	Duidelijk klieren rechts en links, medio cervicaal. Waterpokken, Otitis, Pyelitis. Pirquet negatief.
13.	5e klas	7-1-'49	10.700	59	1:8	Duidelijk klieren in hele hals.
		13-12-'48	7.000	48	1:8	Enkele klieren, medio cervicaal. Mazelen. Pirquet negatief.
14.	2e klas	10-1-'49	11.000	58	1:8	Klieren.
		8-12-'48	5.800	54	1:16	Duidelijke klieren in hele hals. Rachitis, Mazelen. Waterpokken, Kinkhoest.
15.	4e klas	7-1-'49	5.000	48	1:8	Hele hals vol klieren.
		10-12-'48	5.100	57	1:16	G.b. Pirquet negatief.
		10-1-'49	3.000	62	neg.	G.b.
16.	4e klas	13-12-'48	7.000	55	1:32	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Waterpokken, Bof. Pirquet negatief.
		7-1-'49	9.500	68	1:16	Enkele kleine klieren.
17.	5e klas	13-12-'48	6.400	50	1:16	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Waterpokken, Bof. Pirquet negatief.
		10-1-'49	7.900	54	1:16	G.b.
18.	3e klas	10-12-'48	8.300	49	1:16	Duidelijke kliertjes achter sternocleido. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet negatief.
		12-1-'49	8.000	53	1:16	Klieren in hals, enkele in lies.

Geval	Leeftijd klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
19.	6e klas	14-12-'48	11.100	58	1 : 16	G.b., milt even palpabel. Mazelen, Kinkhoest, Bof, Otitis. Pirquet negatief.
		12-1-'49	4.300	41 (path. lymph.)	1 : 32	Enkele klieren in hals, klieren in lies.
20.	3e klas	9-12-'48	7.800	67	1 : 16	Enkele klierjes in rechterlies. Mazelen. Pirquet negatief.
		7-1-'49	10.400	51	1 : 4	G.b.
21.	4e klas	13-12-'48	6.000	45	1 : 32	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Bronchitis. Pirquet negatief.
		10-1-'49	11.000	54	1 : 8	Enkele klieren.
22.	6e klas	14-12-'48	4.500	50	1 : 32	Enkele kleine klieren midden in hals links. Mazelen. Pirquet negatief.
		12-1-'49	4.100	44	1 : 64	G.b.
23.	3e klas	9-12-'48	5.900	61	1 : 16	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Waterpokken. Pirquet positief.
		7-1-'49	3.700	49	1 : 4	G.b.
24.	3e klas	9-12-'48	6.400	65	1 : 16	G.b. Eczeem, Pneumonie. Pirquet negatief.
		7-1-'49	7.000	53	1 : 8	G.b.
25.	4e klas	10-12-'48	12.500	53	1 : 16	G.b. Mazelen. Pirquet negatief.
		10-1-'49	4.600	51	1 : 32	G.b.
26.	4e klas	13-12-'48	7.600	51	1 : 16	G.b. Rachitis, Mazelen. Pirquet negatief.
		10-1-'49	10.400	39	1 : 16	G.b.
27.	3e klas	9-12-'48	7.000	52	1 : 16	Klierjes in hals achter sternocleid. Mazelen, Kinkhoest, Otitis. Pirquet negatief.
		7-1-'49	5.900	46	1 : 8	Enkele klierjes.

28.	1e klas	7-12-'48	18.000	43	1 : 8	Enkele klieretjes rechts en links achter sternocleido. Mazelen. Pirquet negatief. Hoofdpijn gehad. Vol klieren in hals.
29.	2e klas	12-1-'49	9.700	37	1 : 16	Enkele kleine klieretjes medio cervicaal. Mazelen, Roodvonk, Bof. Pirquet negatief.
30.	6e klas	8-12-'48	8.200	50	1 : 32	Klieren in hele hals.
31.	3e klas	7-1-'49	4.900	57	1 : 4	Klieretjes mediocervicaal rechts en links. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet negatief.
32.	2e klas	14-12-'48	5.800	52	1 : 16	Enkele klieren, hoofdpijn.
33.	4e klas	12-1-'49	8.400	45	1 : 8	Milt iets palpabel. Kinkhoest. Otitis. Pirquet negatief.
34.	2e klas	9-12-'48	6.200	53	1 : 32	Enkele klieren in hals en lies.
35.	3e klas	7-1-'49	6.000	60	1 : 16	Klieretjes links achter sternocleido, rechts mediocervicaal.
36.	3e klas	8-12-'48	7.300	53	1 : 8	Klieren in hele hals. Mazelen. Pirquet negatief.
37.	6e klas	7-1-'49	10.200	59	1 : 8	Klieretjes mediocervicaal in hals. Mazelen, Pneumonie. Pirquet negatief. Vol klieren.
38.	2e klas	13-12-'48	9.100	55	1 : 16	G.b. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet positief. Enkele klieretjes.
39.	2e klas	10-1-'49	6.900	34	1 : 4	Duidelijk klieretjes links hoog cervicaal. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet negatief. Rode hond.
40.	3e klas	8-12-'48	6.800	57	1 : 32	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Rode hond. Pirquet negatief.
41.	3e klas	7-1-'49	8.600	44	1 : 8	Enkele kleine klieren.
42.	3e klas	9-12-'48	6.200	58	1 : 16	G.b.
43.	3e klas	7-1-'49	3.000	44	1 : 8	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Rode hond. Pirquet negatief.
44.	3e klas	9-12-'48	10.800	60	1 : 32	Enkele kleine klieren.
45.	6e klas	7-1-'49	8.800	51	1 : 16	Dubbelzijdig klieren in hals.
46.	6e klas	14-12-'48	8.300	49	1 : 8	
47.	6e klas	11-1-'49	7.600	55	1 : 4	

Geval	Leeftijd klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
38.	3e klas	9-12-'48	8.500	49	1 : 32	Klieren rechts en links mediocervicaal. Diphtherie, Otitis. Pirquet negatief. Vol klieren in hals.
39.	4e klas	7-1-'49	5.000	42	1 : 4	
	4e klas	10-12-'48	9.500	59	1 : 64	Een jaar geleden kinderrheuma. Nu g.b. Pirquet negatief.
40.	6e klas	10-1-'49	13.400	39	1 : 8	Vol klierjes, vrnl. laag cervicaal.
	6e klas	14-12-'48	12.200	55	1 : 16	G.b. Mazelen, Kinkhoest.
41.	4e klas	12-1-'49	7.300	39	1 : 8	Pirquet negatief.
	4e klas	10-12-'48	7.500	67	1 : 8	Enkele kleine klieren onder in hals.
	4e klas	10-1-'49	4.500	76	1 : 4	G.b. Pirquet negatief.
42.	4e klas	13-12-'48	6.100	50	1 : 16	Verspreide klieren in hals.
	4e klas	12-1-'49	4.100	50	1 : 8	Enkel klierje in lies. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet negatief.
43.	6e klas	14-12-'48	3.600	46	1 : 8	10-1 ziek, hoofdpijn.
	3e klas	12-1-'49	7.500	34	1 : 8	Boongrote klieren in hals, klieren in lies.
44.	3e klas	9-12-'48	6.800	56	1 : 16	Enkele klieren in hals. Mazelen, Kinkhoest. Otitis. Pirquet negatief.
	2e klas	7-1-'49	9.300	48	1 : 32	Duidelijk klieren in hals en lies.
45.	2e klas	8-12-'48	2.900	50	1 : 32	Enkele kleine klierjes laag cervicaal in lies. Mazelen. Pirquet negatief.
	5e klas	12-1-'49	8.800	41	1 : 8	Slechte eetlust gehad.
46.	5e klas	13-12-'48	6.400	61	1 : 32	G.b. Haemoglobine 90.
	5e klas	10-1-'49	8.900	46	1 : 8	Enkele kleine klieren links in hals, klieren in lies.
	5e klas	10-1-'49	8.900	46	1 : 8	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Waterpokken, Pneumonie. Pirquet negatief. Hele hals vol klieren.

47.	4e klas	13-12-'48	6.300	50	1:16	Enkele klierfjes mediocervicaal, lies- klierfjes. Klieren, vooral laag cervicaal.
48.	4e klas	10-1-'49	7.500	40	1:8	Klierfjes links mediocervicaal. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet negatief. G.b.
49.	3e klas	9-12-'48	5.300	52	1:32	Enkele klierfjes rechts in hals. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet negatief. Vol kleine klieren.
50.	5e klas	14-12-'48	7.400	60	1:16	G.b. Mazelen, Kinkhoest, Waterpokken. Pirquet negatief. G.b.
51.	6e klas	14-12-'48	8.300	47	1:16	Enkele klieren in hals. Mazelen. Pirquet negatief.
52.	2e klas	12-1-'49	10.000	41	1:8	Heel enkel klierfje. Polymorphie.
53.	5e klas	13-12-'48	9.300	48	1:16	Enkel klierfje laag cervicaal links. Mazelen. Pirquet negatief. Klieren.
54.	6e klas	14-12-'48	9.200	55	1:8	G.b. Mazelen, Bof. Pirquet negatief. G.b. Klieren links laag cervicaal. Mazelen, Kinkhoest, Rode hond, Bof. Pirquet negatief. Klieren rechts en links.
55.	2e klas	12-1-'49	8.000	51	1:8	Hangerig, klieren in hals even palpabel, mult eveneens. Kinkhoest. Gezin I (zie verder ter plaatse).
56.	4e klas	30-11-'48	14.200	32	1:128	Hangerig, slap, nog klieren in hals. Kinkhoest. Hangerig geweest, klierfjes in hals.

Geval	Leeftijd klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
57. III (24)	5e klas	9-12-'48	10.200	44	1:64	Duidelijk klieren in hals.
		12-1-'49	8.400	37	1:128	
58. III (26)	2e klas	14-12-'48	6.900	48	1:4	G.b. Enkele kleine klieren in hals.
		4-1-'49	6.900	60	1:32	
59. IX (49)	1e klas	10-12-'48	6.300	56	1:256	G.b. Duidelijk klieren rechts en links in hals. Klieren in lies. Lever palpabel.
		4-1-'49	7.400	73	1:64	
60. XIII (66)	4e klas	7-12-'48	3.900	63	1:16	Kinkhoest. Duidelijk klieren in hals. Haemoglobine 75%. Reeds 2 maanden slap. Op 2-1 rash.
		3-1-'49	5.350	49	1:32	
61. XIII (67)	2e klas	13-12-'48	4.500	55	1:16	Kliertjes in hele hals. Klieren in lies. Enkele klieren.
		10-1-'49	8.600	61	1:16	
62. XIV (76)	3e klas	8-12-'48	10.900	38	1:64	Duidelijk klieren in hals. Vol klieren in hals en lies.
		12-1-'49	8.000	46	1:64	
63. XIV (77)	2e klas	13-12-'48	6.300	54	1:16	G.b. Kleine klieren in hals, vrnl. links.
		7-1-'49	3.400	60	1:16	
64. XVII (86)	6e klas	8-12-'48	4.100	46	1:128	Een enkel kliertje links mediocervicaal. Fijne kliertjes in hals.
		12-1-'49	5.400	64	1:32	
65. XVII (87)	4e klas	14-12-'48	12.700	44	1:32	Enkele kleine klieren in hals. Vrij grote klieren in hals, klieren in lies.
		12-1-'49	5.800	48	1:8	
66. XVII (88)	3e klas	13-12-'48	9.000	63	1:64	Duidelijk klieren in hals. Hals vol klieren.
		10-1-'49	12.400	57	1:32	
		8-12-'48	10.900	55	1:16	Duidelijk kliertjes in hals. Klieren, vooral laag cervicaal.
		7-1-'49	8.400	47	1:32	

67. XXIII (112)	2e klas	7-12-'48	8.900	44	1 : 128	Enkele kleine kliertjes links achter sternocleido. Klieren, vooral links, in hele hals. Kinkhoest gehad.
68. XLIX (248)	2e klas	7-1-'49	10.000	39	1 : 64	
69. LI (266)	2e klas	7-12-'48	8.000	68	—	Kliertjes achter sternocleido. Kleine klieren aan weerszijden in de hals.
		7-1-'49	9.400	61	1 : 8	
70. XLVIII (240)	4e klas	14-12-'48	8.800	59	1 : 4	Enkele grote klieren laag cervicaal. Kinkhoest gehad. Vol grote klieren in hals.
		10-1-'49	10.000	48	1 : 4	
		14-12-'48 12-1-'49	7.200 6.100	51 75	1 : 32 1 : 64	
71. V (88)	3e klas	9-12-'48 3-1-'49	4.900 5.300	50 64	1 : 8 1 : 32	Grote klieren achter sternocleido. G.b. Kinkhoest gehad.

C. MEISJESCHOOL WEURT

Geval	Klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
1.	6e klas	15-12-'48	6.200	50	1:16	Klieren langs hele hals rechts en links. Mazelen, Kinkhoest, Waterpokken. Pirquet +.
2.	1e klas	18-1-'49 16-12-'48	6.800 7.000	48 50	1:32 1:16	Klieren rechts en links. Enkele klieren rechts (grote!) en links. Pirquet —.
3.	4e klas	17-12-'48 19-1-'49	11.500 6.800	45 43	1:16 1:18	Enkele klieren in hals. Fijne klieren, hoest wat.
4.	3e klas	17-12-'48 19-1-'49	10.200 12.000	56 47	haemol. 1:16	G.b. Mazelen. Pirquet —. Klieren in hals.
5.	4e klas	17-12-'48	4.300	41	1:64	Enkele heel kleine klierijtjes. Mazelen. Pirquet —. Ouders weigerden verdere medewerking.
6.	1e klas	16-12-'48	7.400	51	1:32	Enkele kleine klieren. Waterpokken.
7.	3e klas	17-1-'49 17-12-'48 21-1-'49	6.400 7.300 6.000	45 46 44	1:16 haemol. 1:8	Icterus, Pirquet —. Kleine klieren. G.b. Pirquet —.
8.	2e klas	17-12-'48 17-1-'49	2.000 4.400	49 44	haemol. 1:8	Enkele klieren in hals. G.b.
9.	6e klas	15-12-'48 18-1-'49	7.000 7.500	52 47	1:8 1:16	Paar klierijtjes in hals. G.b. Strophulus, Mazelen, Waterpokken. Klieren rechts en links.
10.	3e klas	15-12-'48 19-1-'49	11.100 8.200	67 69	1:32 1:64	G.b. Eczeem, Bronchitis, Asthma. Klieren in hals, hoest veel.

11.	2e klas	16-12-'48 17-1-'49	7.400 7.800	46 34	1:16 1:16	Enkele kleine klieren mediocervicaal. Veel klieren in hals.
12.	2e klas	17-12-'48 17-1-'49	— 7.900	55 46	1:8 1:8	Klieren. Mazelen. Pirquet ++. Duidelijk klieren.
13.	3e klas	15-12-'48	8.300	47	1:32	Klieren mediocervicaal. Strophulus. Pirquet ++.
14.	4e klas	21-1-'49 15-12-'48 21-1-'49	7.300 11.200 9.800	48 46 57	1:16 1:32 1:32	Grote klieren in hals. G.b. Pirquet —. Pas ziek geweest, keelpijn gehad. Duidelijk klieren in hals.
15.	1e klas	16-12-'48	3.300	43	1:16	Grote klieren hoog in hals. Mazelen. Kinkhoest. Pirquet —.
16.	1e klas	17-1-'49 16-12-'48	10.200 5.500	38 56	1:4 1:16	Duidelijk klieren in hele hals. Enkele kleine klieren. Mazelen. Bof. Pirquet —.
17.	5e klas	17-1-'49 15-12-'48	4.500 4.200	47 45	1:8 1:32	Duidelijke klieren in hals. Enkele klieren rechts in hals. Mazelen. Pirquet —.
18.	2e klas	18-1-'49 16-12-'48 17-1-'49	5.500 7.400 7.000	49 48 37	1:32 1:16 1:8	Duidelijke klieren in hals, keelpijn gehad. Enkele klieren in hals. Mazelen. Bof. Enkele fijne klieren. Keelpijn gehad.
19.	4e klas	15-12-'48	4.500	54	1:8	Grote klieren in hele hals. Mazelen. Kinkhoest. Waterpokken.
20.	2e klas	19-1-'49 17-12-'48 17-1-'49	4.500 7.900 9.300	71 47 50	1:16 haemol. 1:8	Fijne klierjes in hele hals. G.b. Pirquet —. Vol klieren in hals.
21.	1e klas	15-12-'48 17-1-'49	8.800 8.300	55 43	1:64 1:8	G.b. Mazelen, Bof, Oñtis. Pirquet —. Kleine klieren.
22.	6e klas	15-12-'48 18-1-'49	11.800 9.200	57 59	1:8 1:8	Enkele klieren laag cervicaal. Mazelen. Pirquet —. Enkele klieren.

Geval	Klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
23.	1e klas	16-12-'48	8.400	49	1 : 8	Enkele klieren hoog in hals achter sternocleidod. Enkele grote klieren in hals.
24.	6e klas	17-1-'49	9.500	52	1 : 4	
		15-12-'48	3.700	49	1 : 16	Enkele klieren mediocervicaal. Mazelen.
		18-1-'49	7.400	42	1 : 32	Pirquet —. Klieren.
25.	4e klas	17-12-'48	3.000	53	1 : 32	G.b. Eczeem, Rachitis, Mazelen, Waterpokken, Otitis, Pyelitis. Pirquet —. G.b.
26.	2e klas	19-1-'49	14.200	41	1 : 8	
		17-12-'48	3.000	51	haemol.	G.b. Mazelen. Pirquet —.
		17-1-'49	10.500	46	1 : 4	Vol klieren in hals.
27.	4e klas	17-12-'48	7.900	50	1 : 32	G.b. Mazelen, Kinkhoest. Pirquet —.
		17-1-'49	3.500	48	1 : 32	Kleine klieren in hele hals.
28.	2e klas	17-12-'48	9.000	50	1 : 32	G.b. Mazelen. Pirquet —.
		17-1-'49	6.700	58	neg.	Duidelijke klieren in hals, vooral links.
29.	1e klas	16-12-'48	8.100	58	1 : 8	Enkele klieren in hals. Mazelen, Kinkhoest, Bof. Pirquet —.
30.	1e klas	17-1-'49	4.000	62	1 : 8	Klieren in hals en lies.
		15-12-'48	10.800	59	1 : 16	Enkele klieren links mediocervicaal.
		17-1-'49	7.700	48	1 : 16	Kinkhoest, Waterpokken. Klieren in hele hals, vrnml. laag, erwtgrote. Pirquet —.
31.	4e klas	15-12-'48	9.800	48	1 : 8	Klierfjes laag in hals. Mazelen, Kinkhoest, Otitis.
		21-1-'49	8.800	53	1 : 8	Enkele klieren. „Griep” gehad.
32.	5e klas	17-12-'48	11.400	33	1 : 16	Kinkhoest. Klieren in hals links.
		19-1-'49	7.800	64	1 : 32	Enkele klieren.

33.	16-12-'48	4.500	47	1:32	G.b.
XVIII (91)	17-1-'49	13.500	73	—	Duidelijke klieren in hals.
34.	17-12-'48	7.000	59	1:16	Enkele kliertjes. Kinkhoest gehad.
XX (100)	19-1-'49	5.800	67	1:32	Veel finke klieren in hals.
35.	16-12-'48	10.900	46	1:16	G.b. Kinkhoest gehad.
XXI (104)	17-1-'49	8.500	51	1:4	Hete hals vol klieren, klieren in lies.
36.	17-12-'48	6.100	69	—	G.b.
XXII (108)	17-1-'49	5.600	56	1:128	Vol kleine klieren in hals.
37.	15-12-'48	2.400	55	1:16	G.b. Kinkhoest gehad.
XXIV (119)	18-1-'49	11.900	21	1:128	Kleine klieren in hals, keelpijn, buikpijn.
38.	15-12-'48	9.900	55	1:64	Enkele duidelijke klieren in hals.
XXIV (120)	17-1-'49	9.600	52	1:16	Vol duidelijke klieren in hals.
39.	15-12-'48	7.300	63	1:32	Klieren in hals laag cervicaal.
XXV (126)	19-1-'49	6.600	68	1:32	Enkele klieren in hals.
40.	16-12-'48	9.300	58	1:16	G.b. Kinkhoest gehad.
XXVII (136)	18-1-'49	5.300	70	1:32	Kleine klieren laag in hals.
41.	17-12-'48	10.900	41	1:32	G.b.
XXVIII (146)	10-2-'49	11.600	46	1:64	Vol klieren in hals, erg misselijk.
42.	15-12-'48	6.500	47	1:32	Klieren laag mediocervicaal.
XXIX (151)	18-1-'49	5.100	45	1:64	Klieren in hals.

D. SCHOOLONDERZOEK ELDEN

Geval	Klas	Datum	Aantal leucocyten	Percentage eenkernigen	Paul-Bunnell-titer	Klinisch beeld
1.	1e klas	17-3-'49	6.500	50	1:64	Enkele kleine klieren in lies.
2.	1e klas	17-3-'49	6.100	55	1:32	Enkele heel kleine klieren in hals. Enkele klieren in lies.
3.	2e klas	17-3-'49	8.600	47	1:64	Duidelijke klieren in hals en lies.
4.	2e klas	17-3-'49	12.500	39	1:64	Enkele fijne klieren in hals. Vele kleine klieren in lies.
5.	2e klas	17-3-'49	6.800	65	1:32	Duidelijke klieren in hals, enkele in lies.
6.	2e klas	17-3-'49	12.100	58	1:32	Paar behoorlijke klieren in hals, enkele klieren in lies.
7.	2e klas	17-3-'49	8.600	58	1:32	Klieren in hals, kleine klieren in lies.
8.	2e klas	17-3-'49	5.400	50	1:8	Paar kleine klieren in hals.
9.	2e klas	17-3-'49	12.500	73 (path. lymph.)	1:32	Duidelijke kleine vaste kliertjes in lies en hals.
10.	3e klas	17-3-'49	6.300	54	1:32	Fijne klieren in lies en hals, zus van 5.
11.	4e klas	17-3-'49	5.700	51	1:32	G.b.
12.	4e klas	17-3-'49	6.000	40	1:64	G.b.
13.	4e klas	17-3-'49	4.100	63	1:16	Enkele fijne klieren in hals en lies.
14.	5e klas	17-3-'49	5.300	50	1:32	Duidelijke klieren in lies, zus van 12.
15.	5e klas	17-3-'49	6.400	56	1:32	Enkele kleine klieren in hals en lies.
16.	5e klas	17-3-'49	4.600	51	1:32	G.b.
17.	5e klas	17-3-'49	10.000	54	1:16	Enkele fijne klieren in hals en lies.
18.	6e klas	17-3-'49	9.600	52	1:32	Enkele kleine klieren in hals en lies.
19.	6e klas	17-3-'49	6.700	55 (path. lymph.)	1:8	Enkele klieren in hals. Enkele kleine klieren in lies.
20.	6e klas	17-3-'49	5.400	41	1:64	Duidelijke kleine klieren in hals; enkele kliertjes in lies. G.b.

SAMENVATTING

In het voorafgaande hebben wij getracht, een nader licht te werpen op het ziektebeeld mononucleosis infectiosa.

Naar aanleiding van een drietal gevallen van deze ziekte, waar duidelijk contactinfectie aanwijsbaar was, werd in de winter van 1948/1949 een uitgebreid onderzoek ingesteld in de meisjesscholen te Beuningen en Weurt, alsook in 60 gezinnen. In deze 60 gezinnen werden 287 personen gevonden, die met de Pfeifferse klierkoorts geïnfecteerd bleken te zijn, d.i. 85 % van het aantal in gezinsverband onderzochte personen. De infectiositeit in de gezinnen bleek dus uitermate groot te zijn. Deze mononucleosis-patiënten konden in drie groepen verdeeld worden, nl. die groep van patiënten, die geen enkele klacht vertoonden, maar bij wie de diagnose op grond van haematologische en serologische bevindingen werd gesteld, vervolgens een groep van patiënten, die alleen klachten hadden, maar toch konden blijven werken, en tenslotte die mononucleosis-lijdens, die bedlegerig waren. De eerste van deze groepen, die wij de abortieve groep genoemd hebben, was de belangrijkste en omvatte 40 % van het totale aantal geïnfecteerde personen. De beide andere groepen vormden resp. 33 % en 27 %. De abortieve vormen van klierkoorts ontdekte men eerst dan, wanneer men systematisch gehele gezinnen onderzocht. In totaal werden \pm 340 patiënten met mononucleosis infectiosa waargenomen van Juni '48 tot Juli '49. Na de afsluiting van het gezinsonderzoek in April '49 kreeg men uit de aard der zaak slechts patiënten uit de tweede en derde groep onder behandeling.

Daar het ziektebeeld mononucleosis infectiosa zeer polymorph is in zijn verschijningsvormen, zijn onjuiste diagnoses zeer voor de hand liggend. Na een overzicht van deze verschijningsvormen werd een indeling in typen gegeven, nl. het febriële, het glandulaire, het angineuse, het abdominale en het cerebrale type. In de epidemie te Beuningen vormde het abdominale type de categorie, waarmee de huismedicus in de praktijk de meeste moeilijkheden ondervond, daar de buikklachten een rijke verscheidenheid konden vertonen en bovendien maanden konden voortduren. De buikverschijnselen waren soms

zo heftig, dat een proeflaparotomie overwogen werd. Drukpijn in de lever- of miltstreek, met nogal eens vergroting van de resp. organen, werd vaak geobserveerd. Een ernstig begeleidend verschijnsel vormde de meningo-encephalitis, die zich bij twee gevallen van mononucleosis infectiosa voordeed. Wegens het grote belang van laatstgenoemde, vrij onbekende verwikkeling, werd hieraan een aparte paragraaf gewijd.

Tevens werden de haematologie en de serologie bij de klierkoorts in een aparte paragraaf ondergebracht. Bij volwassen mononucleosis-patiënten werd soms geen hoger percentage mononucleaire cellen gevonden dan 40 à 50 %, terwijl het minimum-aantal leucocyten in enkele gevallen niet meer dan omstreeks 1500 bedroeg. Pathologische lymphocyten werden in de weken, dat de patiënten gecontroleerd werden, niet altijd waargenomen. In 58 % der gevallen bleek bij een daling van de leucocytenwaarde een relatieve stijging op te treden van het percentage mononucleaire cellen. Uit het onderzoek kwam vast te staan, dat een herhaalde negatieve uitslag van de reactie van Paul en Bunnell zeker de diagnose mononucleosis infectiosa niet uitsluit en dat een geleidelijke stijging van de titer een sterke steun is voor de diagnose, zelfs; wanneer de titer niet hoger komt dan 1 : 32. Terwijl een Paul-Bunnell-titer van 1 : 32 reeds een aanwijzing vormde, was een titer van 1 : 64 al een vrij grote steun, die van 1 : 128 en hoger wel een bewijs van de diagnose klierkoorts. De hoogte van de Paul-Bunnell-titer bleek in correlatie te staan tot de ernst van het ziek-zijn, terwijl het maximum van deze titer bij alle leeftijdsgroepen eenzelfde spreiding vertoonde.

De diagnose mononucleosis infectiosa wordt gesteld op klinische, haematologische en serologische gronden. De aanwezigheid van twee van dit trias is voldoende voor het stellen der diagnose. In dit verband wil ik wijzen op de grote moeilijkheid, die een mononucleosis-patiënt de medicus kan veroorzaken, daar in het begin van het ziek-zijn klinisch noch haematologisch noch serologisch aanknopingspunten aanwezig behoeven te zijn voor het stellen van de diagnose klierkoorts. Wil men een dergelijk ziektebeeld niet over het hoofd zien, dan dient men het onderzoek vaak weken voort te zetten.

Van bijna alle hier geboden gevallen van mononucleosis infectiosa kon een duidelijke contact-infectie geconstateerd worden. De rol van de schoolkinderen bij de verspreiding der klierkoorts mag

niet onderschat worden, terwijl de gewoonte bij de jeugd, om elkaar op stukjes afgekauwde kauwgom te tracteren, wel geen onbelangrijke rol gespeeld zal hebben, daar uit dierproeven blijkt, dat in het keelspoelsel van mononucleosis-patiënten een smetstof voorkomt, waarschijnlijk een virus, dat bij apen deze ziekte kan verwekken.

Daar uit gezinsonderzoek bleek, dat de infectiositeit zeer groot is, kan men wel zeker zeggen, dat de mononucleosis infectiosa ook buiten de gemeente Beuningen frequent zal zijn voorgekomen, daar zeer vele patiënten uit Beuningen elders hun werk of school bezochten. De incubatietijd kon in één geval met zekerheid worden vastgesteld op 6 dagen, terwijl een duur van enige maanden in vele gevallen zeer waarschijnlijk leek. Bij de dierproeven leek een incubatietijd van ± 2 weken vrij zeker.

Op de vraag, hoe lang een mononucleosis-patiënt besmettelijk blijft, kan geen zeker antwoord gegeven worden.

Tenslotte werd in een aetiologisch hoofdstuk gepoogd, op grond van experimentele onderzoeken van anderen en van ons zelf, aannemelijk te maken, dat mononucleosis infectiosa door een virus wordt veroorzaakt. Bij ons eigen aetiologisch onderzoek werden rhesusapen en cynomolgusapen besmet met keelspoelsels, bloed en kliersuspensies van mononucleosis-patiënten. Al deze besmettingen geschieden intramusculair, subcutaan of intracerebraal. De proefdieren reageerden als regel op inspuitingen met keelspoelsels en kliersuspensie met koorts, bloedveranderingen in de zin van mononucleosis infectiosa, en met een stijging van de Paul-Bunnell-titer tot maximaal 1 : 4096 (aap 20). Met bloed van deze aap 20 werd opnieuw een aap (21) besmet door intramusculaire injectie; hier steeg de Paul-Bunnell-titer van 1 : 32 tot 1 : 256. Nog andere experimenten werden later uitgevoerd met liquor en sputum van een mononucleosis-patiënt met meningo-encephalitis, die tevens een long-infiltraat vertoonde. De met liquor geïnjecteerde aap vertoonde een stijging van de Paul-Bunnell-titer van 1 : 64 naar 1 : 1024 en een stijging van het percentage mononucleaire cellen van 67 naar 85 %. Daar de apen soms pas na 4 weken duidelijke haematologische veranderingen gingen vertonen en uit vele proefnemingen van anderen blijkt, dat daarbij de proefdieren nooit zo lang werden nagegaan, kan dit mogelijk een van de redenen zijn geweest van de negatieve resultaten van vele experimenten.

SUMMARY

In the foregoing we have tried to throw a closer light on the disease: infectious mononucleosis.

With reference to a triplet of cases of this disease where distinctly contact-infection could be observed, extensive inquiries were made on the girls' schools of the villages of Beuningen and Weurt and also with 60 families in the winter 1948/1949. In these 60 families 287 persons were found who seemed to be infected with glandular fever (Pfeiffer) i.e. 85 per cent of the number in family-connection examined persons. So the infectiousness in the families seemed to be extremely great.

These mononucleosis-patients could be divided into three groups namely one group of patients who did not show any complaint but with whom the case could be diagnosed on the ground of haematological and serological experiences, then a group of patients who had only complaints but were still able to work and at last those mononucleosis-patients who were confined to their beds.

The first of these groups that we have called the abortive group was the most important and comprised 40 per cent of the total number of infected persons. The two other groups formed respectively 33 per cent and 27 per cent. The abortive forms of glandular-fever were not discovered till systematically whole families were examined. In all 340 patients with infectious mononucleosis were observed from June '48 till July '49. After closing of family-examination from the nature of things you got only patients from the second and third group under treatment.

As the disease infectious mononucleosis is very polymorph in his phenomena, inaccurate diagnoses are obvious. After a survey of these phenomena a division in types was given namely the feverish, glandular, angina, abdominal and cerebral type. In the epidemic at Beuningen the abdominal type formed the category with which in practice the family doctor met most difficulties, because the abdominal complaints might show a rich variety and besides that they might continue for months at a stretch. The abdominal phenomena were sometimes so vehement that a laparotomy incision was considered. A pressing pain near the liver or spleen with rather often enlargement of the respective organs was frequently observed.

A serious accompanying phenomenon formed the meningo-encephalitis which presented itself in two cases of infectious mononucleosis. On account of the great importance of the latter, rather unknown complication a separate section is devoted to it. At the same time the haematology and the serology of glandular-fever were inserted in a separate section. With adult mononucleosis-patients no higher percentage of mononucleus cells than 40 to 50 per cent was some times found whereas in some cases the minimum number of leucocytes amounted no more than about 1500. Pathological lymphocytes were not always observed in the weeks that the patients were controlled. In 58 per cent of the cases it appeared that when the number of leucocytes fell off, a relative rising of the percentage of the mononucleus cells took place.

From the research appeared that a frequented negative result of the reaction of Paul and Bunnell does not exclude the diagnosis infectious mononucleosis and that a gradual rising of the titer is a great support for the diagnosis even when the titer does not rise above 1 : 32 or 1 : 64. While a Paul-Bunnell-titer of 1 : 32 is already an indication, a titer of 1 : 64 was already a rather great support and that of 1 : 128 and higher undoubtedly a proof of the diagnosis glandular fever. The height of the Paul-Bunnell-titer seemed to be in correlation to the seriousness of being-ill, whereas on all ages the maximum of this titer showed the same spread.

The case infectious mononucleosis can be diagnosed on clinical, haematological and serological grounds. The presence of two of this trias is sufficient for diagnosing the case. In this connection I will point to the great difficulties which a mononucleosis-patient can cause the doctor because in the beginning of being-ill nor clinical neither haematological or serological points of contact need to be present for diagnosing the case: glandular-fever. In order not to overlook such a disease it is often necessary to continue the examination for weeks at a stretch.

From nearly all, here stated cases of infectious mononucleosis, a distinct contact infection was found. The part which schoolchildren play in the spread of glandular fever must not be underestimated while the habit of the youth to treat each other to bits of masticated chewing gum must undoubtedly have played a not insignificant part as from the experiments with animals appears that in the

sputum of mononucleosis-patients an infectious matter, probably a virus which can cause this disease among the monkeys, is found. As from the family-examination appeared that the infectiousness is very great, we may safely say that the infectious mononucleosis will often have occurred outside the boundaries of municipality of Beuningen, because very many patients from the village of Beuningen went to their work or school somewhere else. In one case the incubation-period could be fixed with certainty at six days whereas in many cases a duration of a few months seemed very likely. In the experiments on animals an incubation-period of about a fortnight seemed acceptable. The question how long a mononucleosis-patient remains contagious, can not definitely be answered.

In an aetiological chapter we have at last tried, on the ground of experimental researches of others and ourselves, to make acceptable that infectious mononucleosis is caused by a virus.

In our own aetiological experiments rhesus-monkeys- and cynomolgus-monkeys were infected with throat-garglings, blood and glandular suspensions of mononucleosis patients. All these infections were done intramuscular, subcutaneous or intracerebral. The experimental animals usually reacted upon infections with throat-garglings and glandular suspension with fever, changes of the blood in the way of infectious mononucleosis and with a rising of the Paul-Bunnell-titer to maximal 1 : 4096 (monkey 20).

With the blood of this monkey 20, a monkey 21 was again infected by an intramuscular injection ; here the Paul-Bunnell-titer rose from 1 : 32 to 1 : 256.

Later on still other experiments were done with liquor and sputum of a mononucleosis-patient with meningo-encephalitis who at the same time showed an infiltration of the lungs. The with liquor infected monkey showed a rise of the Paul-Bunnell-titer of 1 : 64 to 1 : 1024 and a rise of the percentage of mononucleus cells from 67 to 85 per cent.

As only after four weeks the monkeys sometimes showed distinct haematological changes and as it appears from many experiments of others that the experimental animals had never been controlled for such a long time, we may suppose that this is one of the reasons why the results of many experiments were negative.

RÉSUMÉ

Dans les pages précédentes nous avons cherché à élucider le syndrome de la mononucléose infectieuse.

Dans ce but nous nous sommes servis de la documentation abondante que nous avons pu recueillir, dans la petite commune de Beuningen, village d'environ 3500 habitants.

Dans l'automne de l'an 1948, ayant enregistré trois cas de cette maladie, lesquels prouvèrent être incontestablement une infection par le contact, nous nous mîmes à faire d'amples recherches dans les écoles primaires de jeunes filles des villages de Beuningen et de Weurt ainsi que dans une soixantaine de familles. Ce fut pendant l'hiver de 1948-1949.

Or, à l'examen dans ces soixante familles se révéla le fait, que 287 personnes de ces familles furent trouvées infectées par la fièvre glandulaire de Pfeiffer c. à. d. 85 pour cent du nombre de ceux qui avaient été contrôlés dans ces familles. Donc, la contagion paraissait être excessivement grave.

Ces malades, souffrant de la mononucléose, pouvaient être classés en trois groupes : à savoir :

I. ceux qui n'avaient aucune plainte, chez qui notre diagnostic s'appuyait sur les expériences haematologiques et sérologiques.

II. ceux qui, malgré leurs plaintes, n'étaient pas obligés à abandonner leur travail.

III. enfin ceux, qui souffrant de la mononucléose étaient forcés de garder le lit.

Le premier de ces groupes que nous avons désigné sous le nom du groupe abortif, était le plus important. Il comprenait 40 pour cent du nombre total des personnes contaminées. Les deux autres groupes comprenaient respectivement un nombre total de 33 % et de 27 %.

Ce ne fut qu'en examinant systématiquement les familles entières, que nous découvrîmes les formes abortives de la fièvre glandulaire. Dans la période du mois de juin '48 jusqu'au mois de juillet '49 nous

avons observé, en tout, 340 malades de la mononucléose infectieuse. Après cette période de recherches dans les familles, il ne nous restait évidemment à traiter que les clients du second et du troisième groupe.

Le syndrome de la mononucléose infectieuse, étant fort polymorphe dans ses symptômes, les diagnostics faux sont évidents. Après une revue de ces symptômes nous avons fait un classement des types ; à savoir : le type fébrile, le type glandulaire, le type angineux, le type abdominal et le type cérébral.

Dans l'épidémie de Beuningen, c'était surtout la catégorie des types abdominaux qui suscitait bien des embarras au médecin, parce que les maux de l'abdomen présentaient de riches variétés et qu'en outre, ils étaient souvent de longue durée. Les symptômes abdominaux étaient parfois si véhéments que nous avisions à une opération chirurgicale. Nous avons observé assez souvent, en palpant, des douleurs dans les régions du foie et de la rate, ainsi qu'un grossissement de ces organes respectifs.

Dans deux cas de la mononucléose infectieuse, se manifesta le méningo-encéphalite ce qui forma une coïncidence bien dangereuse. C'est pourquoi, vu les graves conséquences de cette complication sus-mentionnée, et peu connue, nous avons consacré à ce sujet un paragraphe spécial.

Nous avons aussi fait rentrer dans un paragraphe spécial l'hématologie et la sérologie au sujet de la fièvre glandulaire. Quelquefois on trouvait chez les malades adultes, souffrant de la mononucléose, un pourcentage qui ne dépassait pas les 40 à 50 pourcent tandis qu'en quelques-uns des cas le nombre minimum des leucocytes s'élevait à peu près à 1500. Des lymphocytes pathologiques on n'en trouvait pas toujours au cours des semaines où l'on observait ces malades. Dans 58 pourcent des cas il y avait dans une baisse de la valeur des leucocytes, une montée relative du pourcentage de cellules mononucléaires.

Or, des recherches, émana le fait, qu'un fréquent résultat négatif de la réaction de Paul-Bunnell n'exclut aucunement le diagnostic de la mononucléose infectieuse et qu'une montée graduelle du titre paraît affirmer ce diagnostic, et cela même, quand le titre ne monte pas au-dessus de 1 : 32. Un titre de Paul-Bunnell de 1 : 32, formant déjà un indice, un titre de 1 : 64 vint confirmer cette supposition,

celui de 1 : 128 et encore plus élevé, vint justifier le diagnostic de la fièvre glandulaire.

La hauteur du titre Paul-Bunnell parut être en corrélation avec la gravité de l'état du malade, le titre maximum démontrant pour tous les âges une distribution égale.

Le diagnostic de la mononucléose infectieuse est fondé sur les expériences clinicales, hématologiques et sérologiques. La présence de deux bases de ce „trias” suffit pour faire le diagnostic.

Dans cet ordre d'idées je voudrais appeler votre attention sur la grande difficulté que peut éprouver le médecin, soignant un malade de la mononucléose. C'est qu'au début de cette maladie, il se peut qu'il n'y ait pas de points de repères sur le terrain des expériences clinicales, ni sur celui des expériences hématologiques, et sérologiques, pour faire le diagnostic de la fièvre glandulaire. Si on ne veut pas négliger un pareil syndrome, il vaut mieux continuer ses recherches pendant plusieurs semaines.

Dans la plupart des cas de mononucléose qui se sont présentés, nous avons constaté une transmission par le contact. Il ne faut pas prendre en bagatelle le rôle que jouent les jeunes écoliers dans la contagion de la fièvre glandulaire, vu leur mauvaise habitude de se régaler les uns les autres de leur „chewing gum” grignoté.

D'après ce qui résulte des expériences clinicales sur des animaux, le gargarysme des malades de la mononucléose paraît contenir un „virus” qui peut susciter une maladie chez les singes. Comme des recherches expérimentales dans les familles ont révélé que la contamination est grande, nous pourrions admettre, que la mononucléose infectieuse aura été bien fréquente, par dehors la commune de Beuningen, puisque bien des malades demeurant à Beuningen, gagnaient leur vie ailleurs et que dans ce cas, leurs enfants fréquentaient une école dans le voisinage.

Dans l'un des cas nous avons pu constater avec certitude, une période d'incubation de six jours, tandis que dans beaucoup de cas on s'attendait à une période de plusieurs mois. Chez les animaux, on comptait sur une période d'incubation de quinze jours.

Quant à la question de la durée de la contamination d'un malade de la mononucléose, nous ne sommes pas encore à même de donner une réponse positive.

Finalement, dans un chapitre étiologique nous avons cherché, par-

tant des recherches expérimentales, faites personnellement ou bien par d'autres, à avancer quelques arguments, tendant à faire admettre que l'auteur de la mononucléose infectieuse serait un virus.

Au cours de nos propres recherches étiologiques, des singes-rhesus et des singes cynomolgus furent inoculés avec les gargarysmes, le sang et les suspensions glandulaires provenant des malades de la mononucléose. Toutes ces inoculations furent intermusculaires, sous-cutanées, ou bien intercérébrales. Aux injections de gargarysmes et de suspensions glandulaires, les sujets répondaient le plus souvent par la fièvre, par des altérations du sang dans le sens de la mononucléose infectieuse et une montée du titre Paul-Bunnell jusqu'à un maximum de 1 : 4096 (chiffre relevé chez le singe no. 20). Avec le sang du singe no. 20 on infecta un autre singe (no. 21) par le moyen d'une injection intermusculaire; cette fois le titre de Paul-Bunnell monta de 1 : 32 jusqu' à 1 : 256.

Plus tard d'autres expériences furent réalisées avec un liquide céphalo-rachidien et la salive d'un malade de la mononucléose, lequel montrait une complication du méningo-encéphalite et d'une infiltration des poumons. Le singe, inoculé avec le liquide céphalo-rachidien, dénonça une montée du titre Paul-Bunnell de 1 : 64 à 1 : 1024 et une augmentation du pourcentage des cellules mononucléaires de 67 à 85 pourcent.

Les singes ne manifestant qu'au bout d'un mois d'une manière positive, des changements hématologiques, il paraît que les nombreuses expériences faites par d'autres, ont été infructueuses sous ce rapport, faute d'une prolongation assidue de l'observation de leurs sujets.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Vorhergehenden haben wir das Krankheitsbild Mononucleosis infectiosa näher zu beleuchten versucht.

Anlässlich drei dieser Krankheitsfälle, wobei offenbar Kontaktinfektion nachzuweisen war, wurde im Winter 1948/1949 in den Mädchenschulen in Beuningen und Weurt, sowie in 60 Familien eine eingehende Untersuchung angestellt. Es ergab sich, dass in diesen 60 Familien 287 Personen mit dem Pfeifferschen Drüsenfieber infiziert waren, d.h. 85 % der in Familienverbindung untersuchten Personenzahl. Die Infektiosität in den Familien erwies sich also als überaus gross. Diese Mononucleosispatienten konnten in drei Gruppen verteilt werden, n.l. die Gruppe der Patienten, die durchaus keine Beschwerden empfanden, aber bei denen die Diagnose auf Grund hämatologischer und serologischer Beobachtungen gestellt wurde, sodann eine Gruppe von Patienten, die zwar über Beschwerden klagten aber trotzdem ihre Arbeit fortsetzen konnten und schliesslich die bettlägerigen Mononucleosispatienten. Die erste dieser Gruppen, die wir die abortive Gruppe genannt haben, war die bedeutendste und umfasste 40 % der Gesamtzahl der infizierten Personen. Die beiden andern Gruppen zählten bzw. 33 % und 27 %. Die abortiven Formen des Drüsenfiebers entdeckte man erst, wenn man systematisch ganze Familien untersuchte. Im ganzen wurden vom Juni '48 bis Juli '49 \pm 340 Patienten mit Mononucleosis infectiosa wahrgenommen. Nach Abschluss der Familienuntersuchung kamen selbstredend nur Patienten aus der zweiten und dritten Gruppe in Behandlung.

Weil das Krankheitsbild Mononucleosis infectiosa in seinen Erscheinungsformen sehr polymorph ist, sind unrichtige Diagnosen sehr naheliegend. Nach einer Übersicht dieser Erscheinungsformen wurde eine Einteilung in Typen gegeben, n.l. den febrilen, den glandulären, den anginösen, den abdominalen und den zerebralen Typus. In der Epidemie in Beuningen bildete der abdominale Typus die

Kategorie, womit der Hausarzt in der Praxis die meisten Schwierigkeiten erfuhr, da die Bauchbeschwerden eine reiche Verschiedenheit aufweisen und ausserdem Monate hindurch andauern konnten. Diese Erscheinungen von Bauchbeschwerden waren manchmal so heftig, dass eine Versuchslaparotomie in Erwägung gezogen wurde. Druckschmerzen in der Leber- oder Milzgegend, mit öfters einer Vergrösserung der betreffenden Organe wurden oft wahrgenommen. Eine bedenkliche Begleiterscheinung bildete die Meningoencephalitis, die in zwei Fällen von Mononucleosis infectiosa eintrat. Wegen der grossen Bedeutung letzterer ziemlich unbekannter Komplikation wurde derselben ein Sonderparagraph gewidmet.

Ausserdem wurden die Hämatologie und die Serologie bei dem Drüsenfieber in einem Sonderparagraph untergebracht. Bei erwachsenen Mononucleosispatienten wurde bisweilen kein höherer Prozentsatz mononucleärer Zellen gefunden als 40 bis 50 %, während die Minimalzahl Leukocyten in einigen Fällen nicht mehr als etwa 1500 betrug. Pathologische Lymphocyten wurden in den Wochen, wo die Patienten kontrolliert wurden, nicht immer wahrgenommen. In 58 % der Fälle zeigte es sich, dass bei einem Niedergange des Leukocytenwertes ein relatives Steigen des Prozentsatzes der monocleären Zellen erfolgte. Aus dieser Untersuchung erwies sich, dass ein wiederholtes negatives Ergebnis der Reaktion von Paul und Bunnell die Diagnose Mononucleosis infectiosa durchaus nicht ausschliesst und dass ein allmähliches Steigen des Titers eine starke Unterstützung der Diagnose ist, selbst wenn der Titer nicht höher als 1:32 oder 1:64 steigt. Während ein Paul-Bunnell-Titer von 1:32 schon eine Andeutung war, war ein Titer von 1:64 schon eine ziemlich grosse Unterstützung, die von 1:128 und höher wohl ein Beweis für die Diagnose Drüsenfieber. Es zeigte sich, dass die Höhe des Paul-Bunnell-Titers zu dem Grade des Krankseins korrelativ war, während das Maximum dieses Titers bei allen Altersgruppen eine gleiche Streuung zeigte.

Die Diagnose Mononucleosis infectiosa wird auf klinischen, hämatologischen und serologischen Gründen gestellt. Die Anwesenheit von zwei dieser Trias genügt für das Stellen der Diagnose. In diesem Zusammenhang möchte ich auf die grosse Schwierigkeit hinweisen, die ein Mononucleosispatient dem Arzte bereiten kann, indem im Anfang des Krankseins weder klinisch, noch hämatolo-

gisch noch serologisch Anknüpfungspunkte für das Stellen der Diagnose Drüsenfieber anwesend zu sein brauchen. Wenn man ein solches Krankheitsbild nicht übersehen will, muss man die Untersuchung oft Wochen hindurch fortsetzen.

Von fast allen hier vorliegenden Fällen von Mononucleosis infectiosa konnte eine deutliche Kontaktinfektion festgestellt werden. Die Rolle der Schulkinder bei der Verbreitung des Drüsenfiebers darf nicht unterschätzt werden, während die Gewohnheit der Jugend, einander mit abgekauten Stückchen Kaugummi zu bewirten wohl keine geringe Rolle mag gespielt haben, da aus Tierexperimenten sich herausstellt, dass in der Kehlpühlung von Mononucleosispatienten ein Ansteckungsstoff vorkommt, wahrscheinlich ein Virus, das die Krankheit erregen kann.

Da aus Familienuntersuchungen sich zeigte, dass die Infektiosität sehr gross ist, darf man wohl mit Bestimmtheit behaupten, dass die Mononucleosis infectiosa auch ausserhalb der Gemeinde Beuningen häufig vorgekommen sein wird, weil viele Patienten aus Beuningen anderswo ihre Arbeit hatten oder die Schule besuchten. Die Inkubationszeit konnte in einem Falle mit Bestimmtheit auf ± 6 Tage festgestellt werden, während eine Dauer von einigen Monaten in vielen Fällen sehr wahrscheinlich erschien. Bei den Tierexperimenten erschien eine Inkubationszeit von ± 2 Wochen annehmlich.

Auf die Frage, wie lange ein Mononucleosispatient ansteckend bleibt, konnte keine bestimmte Antwort gegeben werden.

Schliesslich wurde in einem ätiologischen Abschnitt auf Grund der von Andern und von mir angestellten Experimentaluntersuchungen es annehmlich zu machen versucht, dass Mononucleosis infectiosa durch ein Virus verursacht wird. Bei unserer eigenen ätiologischen Untersuchung wurden Rhesusaffen und Cynomolgusaffen mit Gargarismen, Blut und Drüsensuspensionen von Mononucleosispatienten injiziert. All diese Injektionen geschahen intramuskulär oder subkutan oder intrazerebral. Die Probestiere reagierten auf Injektionen mit Kehlpühlungen und Drüsensuspensionen durchgängig mit Fieber, Blutänderungen im Sinne von Mononucleosis infectiosa und mit einer Steigung des Paul-Bunnell-Titers bis maximal 1:4096 (Affe 20). Mit dem Blute dieses Affen 20 wurde wiederum ein Affe (21) durch intramuskuläre Injektion infiziert; hier stieg

der Paul-Bunnell-Titer von 1 : 32 bis 1 : 256. Noch andere Experimente wurden später mit Liquor und Sputum eines Mononucleosis-patienten mit Meningo-encephalitis, der ausserdem eine Lungeninfiltration aufwies, vorgenommen. Der mit Liquor injizierte Affe zeigte eine Steigung des Paul-Bunnell-Titers von 1 : 64 bis 1 : 1024 und eine Steigung des Prozentsatzes mononukleärer Zellen von 67 bis 85 %. Weil die Affen manchmal erst nach 4 Wochen deutliche hämatologische Änderungen aufzuweisen begannen und aus vielen von Andern angestellten Experimenten sich herausstellt, dass dabei die Probestiere niemals so lange verfolgt wurden, dürfte dies eine der Ursachen gewesen sein, dass viele Experimente nur wenig erfolgreich gewesen sind.

LITTERATUUR

1. Archives of Internal Medicine, 74/2, 138, 1944 (Overzicht).
2. H. L. Abrams: The New English Journal of Medicine, Boston, 238/9, 295, 1948.
Referaat in Excerpta Medica, Sect. VI, III/1, 28, 1949.
3. C. W. Baldrige, F. J. Rohner en G. H. Hausmann: Arch. Int. Med. 38, 413, 1926.
4. J. Bang: Act. Med. Scand., CXI/III, 291, 1942.
5. A. M. Barrett: J. Hyg. 41, 330, 1941.
6. J. H. Bekker: N. T. v. G. 85, 2197, 1941.
7. Benedikt: Deutsche Med. Wschr., 63, 1759, 1937.
8. L. van den Berghe en P. Liessens: Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique. 6/6, 119, 1941.
9. A. Bernstein: Medicine, 19, 85, 1940.
10. F. H. Bethell, R. W. Rundles en M. C. Meyers: Arch. Int. Med., Juni, 1051, 1942.
11. F. H. Bethell, C. Sturgis, R. W. Rundles en M. C. Meyers: Arch. Int. Med., 77, 80, 1946.
12. J. W. Beyers: Lancet, I, 84, 1904.
13. J. O. W. Bland: Lancet, II, 521, 1930.
14. J. O. W. Bland: Brit. J. Exper. Path., 12, 311, 1931.
15. R. Boveri: Klin. Wschr., 12, 666, 1933.
16. Fr. S. Brien: The Canad. Med. Assoc. J., 56/5, 499, 1947.
17. W. J. Bruins Slot: Geneesk. Bl., 38, 79, 1941.
18. M. de Bruyn: N. T. v. G., IV, 5828, 1930.
19. R. Bulgarelli: Policlinica Infantile, Genoa, 15/10, 433, 1947.
Referaat in Exc. Med., Sect. VII, II/6, 3091, 1948.
20. A. Bunnell: Am. J. M. Sc., 186, 346, 1933.
21. J. Burn: geciteerd door Kapsenberg, N. T. v. G., II, 2330, 1941.
22. J. Carletti: La Settimana Medica, Florence, 35/22-26, 278, 1947.
Referaat in Exc. Med., Sect. VI, II/7, 1948.
23. P. Chevallier: Le Sang, XV, 568, 1942-'43.
24. R. Curti en J. A. Rosenkrantz: The Military Surgeon, 304, 1946.
25. I. Davidsohn: J. A. M. A., 108, 289, 1937.
26. A. Debré, R. Mande, F. M. Lévy en H. Boissière: Arch. Franç. de Péd., Parijs, 5/2, 155, 1948.
Referaat in Exc. Med., Sect. VII, III/1, 31, 1949.
27. H. Deicher: Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 106, 561, 1926.
28. P. A. Duncan: Am. J. Dis. Child., 66, 267, 1943.
Referaat in: Arch. Int. Med., 74/2, 138, 1944.
29. S. H. Epstein en W. Dameshek: New Engl. J. Med., 205, 1238, 1931, ver-

- meld bij: O. Gsell: *Deutsche Med. Wschr.*, 63, 1759, 1937. H. T. Thelander en E. B. Shaw: *Am. J. Dis. Child.* 61, 1131, 1941. H. L. Tidy: *Lancet*, II, 819, 1946.
30. A. S. Evans: *The Yale Journal of Biology and Medicine*, New Haven, 20/1, 19, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/7, 1948.
 31. A. S. Evans: *The Journal of Clinical Investigation*, Lancaster, 27/1, 106, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/7, 1948.
 32. J. Facquet, F. Siquier, L. Collerot en Mantoux: *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 63/11-12, 246, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/3, 367, 1948.
 33. W. W. Field: *The American Journal of Medicine*, New York, 4/1, 154, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/8, 1091, 1948.
 34. D. L. Fingane en R. S. Philips: *Am. J. Dis. Child.*, 68/5, 301, 1944.
 35. M. Fledelius: *Acta Ophthalmologica*, 13, 150, 1935.
 36. W. Freeman: *Am. J. Clin. Path.*, 6, 185, 1936.
 37. C. J. Fuller: *Lancet*, I, 69, 1941.
 38. H. F. Gardner en J. R. Paul: *The Yale Journal of Biology and Medicine*, New Haven, 19/5, 1839, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/4, 535, 1948.
 39. J. Garnier, H. Devaux en Th. Lecourt: *Sang*, XV, 577, 1942-'43.
 40. B. R. Gendel en J. E. Cottrell: *American Practitioner*, Philadelphia, 2/7, 472, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, III/1, 28, 1949.
 41. E. Glanzmann: *Das lymphämoide Drüsenfieber*, Berlijn, S. Karger, 1930.
 42. M. J. Greene: geciteerd door R. Curti en J. A. Rosenkrantz, *The Military Surgeon*, 1946.
 43. O. Gsell: *Deutsche Med. Wschr.*, 63/IV, 1759, 1937.
 44. O. Gsell: *Schweizerische Med. Wschr.*, 77/25-26, 682, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/3, 368, 1948.
 45. C. C. Guthrie en J. Pessel: *Am. J. Dis. Child.*, 29, 492, 1925.
 46. J. P. A. Halcrow, L. M. Owen en N. O. Rodger: *Brit. M. J.*, II, 443, 1943.
Referaat in *Arch. Int. Med.*, 74/2, 138, 1944.
 47. J. Haverschmidt: *N. T. v. G.*, II, 3082, 1930.
 48. F. O. Hering: *Münchener Medizinische Wschr.*, I, 883, 1933.
 49. R. I. Hiller en M. J. Fox: *Marquet M. Rev.*, 7, 152, 1943.
 50. Husson: *Archives of Pediatrics*, New York, 65/3, 167, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VII, II/12, 613, 1948.
 51. S. L. Immermann: *M.*, Rec. 157, 480, 1944.
 52. H. L. Jaffe, L. E. Field en A. M. Master: *New York State J. of Med.*, Easton, 48/12, 1382, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, III, 184, 1949.
 53. M. Janbon en R. Favre: *Sang*, 15, 237, 1942.
 54. L. A. Julianelle, O. S. Bierbaum en C. V. Moore: *Ann. Int. Med.*, 20, 281, 1944
 55. A. E. H. M. Kamerbeek: *Het rubella-probleem in het licht van Nederlandse ervaringen. Diss. [Verhandelingen Inst. v. Praev. Geneesk. XIV]*, Stenfert Kroese, Leiden 1949.
 56. G. Kapsenberg: *N. T. v. G.*, II, 2330, 1941.
 57. R. E. Kaufman: *J. Lab. a. Clin. Med.*, 26, 1439, 1941.

58. C. F. Kent : *Am. J. Clin. Path.*, 10, 576, 1940.
59. L. Kilham en A. J. Steigman : *Lancet* II, 452, 1942.
60. E. Klemola en R. Hamarinen : *Annales Medicinae Internae Fenniae*, Helsinki, 36/2, 285, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, II/6, 818, 1948.
61. M. Lamy : *Arch. Franç. de Péd.*, Parijs, 5/2, 212, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VII, III/1, 31, 1949.
62. R. F. Landolt : *Helvetica Paediatrica Acta*, Basel, 2/5, 377, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VII, II/5, 247, 1948.
63. B. S. Leavell en J. O. Mac Neel : *Virginia Medical Monthly*, IV, 180, 1942.
64. H. Lehdorff en E. Schwarz : *Med. Wsch.*, I, 645, 1930.
Geciteerd door O. Gsell : *Deutsche Med. Wsch.*, 63/IV, 1759, 1937.
65. Lenègre en P. Martini : *Sang*, XIV, 542, 1940-'41.
66. W. T. Longcope, *Am. J. Med. Sc.*, 164, 781, 1922.
67. C. A. Mac Kinlay, H. Downey en J. Stasney : *J. A. M. A.*, 105, 761, 1935.
68. L. Magistretti : *L'Ospedale Maggiore*, Milaan, 36/6, 291, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VII, III/3, 136, 1949.
69. Q. B. De Marsh en H. L. Alt : *Arch. Int. Med.*, 80/2, 257, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/9, 1231, 1948.
70. E. Martens : *Helvetica Paediatrica Acta*, Basel, 3/3, 220, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VII, III/1, 31, 1949.
71. J. Martin : *Lancet* 2, 480, 1941.
72. R. Van der Meer, C. H. Lutterloh en J. Pilot : *Am. J. Med. Sc.*, 765, 1945.
73. L. Meyler en R. J. Siemelink : *N. T. v. G.*, II, 1952, 1934.
74. J. E. Minkenhof : *N. T. v. G.*, III, 3656, 1934.
75. J. E. Minkenhof : *N. T. v. G.*, I, 605, 1940.
76. J. I. Moir : *Brit. Med. J.*, II, 822, 1930.
77. E. G. D. Murray, R. A. Webb en M. B. R. Swann : *J. Path. a. Bact.*, XXIX, 407, 1926.
78. A. Nijfeldt : *Comptes rendues des séances de la société de Biologie. Soc. Danoise de Biologie*, séance du 25 Mai, 590, 1929.
79. A. Nijfeldt : *Folia Haematologica*, Leipzig, 47/I, 1, 1932.
80. A. Nijfeldt en Schmidt : *J. A. M. A.*, 110, 1884, 1938 (referaat) en geciteerd door Thelander en Shaw.
81. E. Oliver-Pascual, J. Galán en A. Oliver : *La Prensa Medica Argentina*, Buenos Aires, 35/11, 429, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, III, 184, 1949.
82. J. R. Paul en W. W. Bunnell : *Am. J. Med. Sc.*, 183, 90, 1932.
83. C. H. Peters, A. Widerman, A. Blumberg en W. A. Ricker Jr. : *Arch. Int. Med.*, 80/3, 366, 1947.
84. C. H. Peters, A. Widerman, A. Blumberg en W. A. Ricker Jr. : *The Journal of Hematology*, New York, 2/3, 217, 1947.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, II/7, 1948.
85. E. Pfeiffer : *Jahrb. f. Kinderh.*, 29, 257, 1889.
86. C. Prado : *Pediat. Prát.*, Sao Paulo, 13, 183, 1942.
Referaat in *Arch. Int. Med.*, 74, 138, 1944.
87. P. Ravenna en J. Snyder : *Annals of Internal Medicine*, Lancaster, 28/4, 861, 1948.
Referaat in *Exc. Med.*, Sect. VI, III/4, 186, 1949.
88. J. T. Read en F. C. Helwig : *Arch. Int. Med.*, 75, 376, 1945.

89. F. E. Revers : N. T. v. G., I, 2314, 1934.
90. G. Reyersbach en T. F. Lenert : Am. J. Dis. Child., 61, 237, 1941.
91. S. H. Rinzler en J. J. Hertz : J. Lab. a. Clin. Med., 28, 1445, 1943.
92. N. Rosenthal en G. Wenkebach : Kl. Wschr., 12, 499, 1933.
93. H. M. Royds Jones : Lancet, II, 830, 1947.
Referaat in Exc. Med., Sect. VI, II/6, 818, 1948.
94. A. Rypperda Wierdama : N. T. v. G., IV, 5319, 1935.
95. J. F. Sadusk Jr. : Intern. Clin., 1, 239, 1941.
96. H. E. Schornagel : N. T. v. G., 93/II, 2108, 1949.
97. H. E. Schornagel : N. T. v. G., 93/II, 2395, 1949.
98. Schultz en Baader : Deutsche Med. Wschr., 1495, 1922.
99. G. Slot en F. D. Hart : Brit. Med. J., II, 495, 1945.
100. J. Telfer Smeall : Edinb. Med. J., 49, 291, 1942.
101. C. H. Smith : Am. J. Dis. Child., 62, 231, 1941.
102. C. H. Smith : J. A. M. A., 125/5, 342, 1944.
103. I. Snapper, R. Rijkens en A. J. L. Terwen : N. T. v. G., I, 1168, 1922.
104. R. Sohier, P. Lépine en V. Sautter : Annales de l'Institut Pasteur, 65, 50, 1940.
105. R. Sohier : La mononucléose infectieuse. Parijs, Masson & Cie, 1943.
106. R. Sohier en L. Girier : Presse méd., 46, 622, 1946.
107. H. B. Sokal : N. Y. State J. Med., 848, 1943.
108. J. J. Spittuler en A. J. L. Terwen : N. T. v. G., III, 3347, 1936.
109. Sprunt en Evans : Johns Hopkins Hosp. Bull., 31, 410, 1920.
110. H. S. Stannus en G. M. Findlay : Lancet, II, 595, 1939.
111. E. M. K. Stevenson en T. Gow Brown : Glasgow Med. J., XXII/V, 139, 1943.
112. H. Stiefel : Folia Haemat., 67, 61, 1943.
Referaat in Arch. Int. Med., 74/2, 138, 1944.
113. C. C. Sturgis : Clinics, I, 508, 1942.
114. A. Sucher en E. Schwartz : Wiener Klin. Wschr., 49/II, 1417, 1936.
115. H. E. Thelander en E. B. Shaw : Am. J. Dis. Child., 61, 1131, 1941.
116. S. Thomsen en B. Wimtrup : Nord. med., 4, 3295, 1939.
Geciteerd door F. S. Brien : Can. Med. Ass. J., 56/5, 499, 1947.
117. H. L. Tidy en Daniel : Lancet, II, 1923.
118. H. L. Tidy : Lancet, II, 180 en 236, 1934.
119. H. L. Tidy : Practitioner, 151, 249, 1943.
120. H. L. Tidy : Lancet, II, 819, 1946.
121. W. Türk : Wiener Klin. Wschr., 20, 157, 1907.
122. S. I. de Vries : Bijdrage tot de klinische en haematologische kennis der klierkoorts van Pfeiffer. Acad. Proefschrift. Amsterdam, van Campen, 1937.
123. E. W. Warren : Am. J. M. Sc., 201, 483, 1941.
124. H. F. Wechsler : Ann. Int. Med., 25, 113 en 236, 1946.
125. Werlin, Dolgapul en Stern : Am. J. M. Sc., 201, 474, 1941.
126. A. van Westrienen : N. T. v. G., III, 4015, 1928.
127. P. J. Wising : Act. Med. Scand., 98/IV-V, 329, 1939.
128. P. J. Wising : Act. Med. Scand., Suppl. 133, 1942.
129. F. J. L. Woltring en J. F. Hulk : N. T. v. G., I, 2344, 1924.
130. E. E. Ziegler : Arch. Path., 37, 196, 1944.