

# Scoort rood?

prof. dr. J.T. Van Dissel

(TIJDSCHR INFECT 2024;19(1):42-3)

Liverpoolfans weten dat een rood shirt het onderscheid kan maken. Dit verhaal begint met een rood shirt en een partijtje voetbal. Niet op Anfield, maar in Groningen – Groningen in Suriname welteverstaan, gelegen aan de rivier de Saramacca. Het dorp heeft een voetbalstadion, waar huisarts René de Vries wekelijks voetbalde toen hij werkte in Suriname. Een keertje waagde hij zich in een rood shirt op het veld, waarop hij dringend werd verzocht subiet iets anders aan te trekken. Naar verluud rustten onder het voetbalveld Nederlandse kolonisten die in 1845 tijdens een tyfusepidemie overleden. Het rode shirt zou hun zielen tergen, waardoor je het risico liep zomaar een arm of been te breken.

De Vries was geïntrigeerd. Hij spoorde nazaten op van overlevenden van de epidemie voor bloedmonsters. Zijn onderzoek richtte zich op het complexe humaan leukocytenantigeen (HLA)-systeem dat structuren codeert die op bijna alle lichaamcellen gevonden worden. Die HLA-structuren binden lichaamsvreemde eiwitten, bijvoorbeeld afkomstig van een virus of bacterie, wat een opmaat is voor een beschermende afweerreactie. Het HLA-systeem kent een zeer grote variatie tussen individuen (polymorfisme), die bepaalt of en hoe sterk lichaamsvreemde eiwitten worden gebonden (herkenning) en aangeboden (presentatie) aan afweercellen. HLA-polymorfisme bepaalt voor welke virussen en bacteriën een groep personen, zoals de kolonisten, kwetsbaar is of juist snel weerstand tegen kan opbouwen.

Ten opzichte van een Nederlandse controlegroep bleek bij de kolonisten een bepaald HLA-type vaker voor te komen, terwijl een ander in Nederland frequent HLA-type juist ontbrak. Dat kon betekenen dat het eerste HLA-type mogelijkheid bood de tyfusepidemie te overleven (het type werd verrijkt teruggevonden in de groep overlevenden), en het tweede type juist niet en daarom bij de nazaten niet meer werd aangetroffen. Deze bevinding was steun voor de hypothese dat natuurlijke selectie van HLA-typen

optreedt door een ernstige infectieziekte zoals (buik)tyfus. En meer in het algemeen dat infectieziekten een drijvende kracht zijn achter de variatie binnen en evolutie van HLA-polymorfisme. Wat René de Vries betreft was daarmee de kous af.<sup>1,2</sup>

Gefascineerd door het verhaal, maar bevangen door enige scepsis over de oorzaak van de epidemie, dook ik de archieven in. In 1845 vertrokken 50 Nederlandse gezinnen en een veertigtal jongelingen vol goede moed naar Suriname om daar een boerengemeenschap te stichten. Als verblijfplaats werd gekozen voor de al jaren verlaten plantage Voorzorg, gelegen in een bocht van de Saramacca, tegenover Groningen, dat destijds een militaire post was. Het met goede moed begonnen avontuur draaide uit op een totale ontgoocheling. Op de plantage was weinig terechtgekomen van de aan de kolonisten beloofde onderkomens en geprepareerd land. Van de “nette, schone, eenvoudige landhuizen, te midden van tropisch groen, omringd van luchtige stallen” bleek weinig terug in de uit palissaden opgetrokken, met nipabladen bedekte hutten, tussen poelen en half-ingedamde geulen en kreken, op enkele meters van een ondoordringbaar hoog bos. Zuiver drinkwater was niet voorhanden. In de kleine onderkomens zat men bijeen op de drassige kleigrond; overdag in een verzengende hitte, 's nachts in een kille grondmist. Het zou al snel nog erger worden. De kolonisatiepoging ontvouwde zich in een strijd tot overleving toen in de derde week na aankomst een verwoestende epidemie uitbrak. In de eerste zes maanden kwam de helft van de 384 kolonisten te overlijden. Er was nauwelijks hulp bij de verzorging van de zieken en geen mogelijkheid om zieken van nog gezonde personen te scheiden. Weken aaneen werden mensen ziek en doden begraven. De kolonisatiepoging liep uit op een regelrechte ramp. Toen de ziekte uitbrak, was alleen een scheepschirurgijn aanwezig, zonder tropenervaring en van niks anders voorzien dan een scheepsmedicijnkist. De militair geneesheer Tydeman en stads-geneeskundigen uit Paramaribo schoten te hulp en deden wat mogelijk was.

internist-infectioloog, afdeling Infectieziekten, LUMC, Leiden | hoogleraar inwendige geneeskunde, Universiteit Leiden, Leiden | directeur, Centrum Infectieziektebestrijding (Cib), RIVM, Bilthoven, e-mailadres: j.t.van\_dissel@lumc.nl

**Trefwoorden:** HLA-polymorfisme, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, shigellose, tyfus.

**Keywords:** HLA polymorphism, *Shigella dysenteriae*, *Shigella dysenteriae*, shigellosis, typhus.

Tydeman was als één van de eerste geneeskundigen ter plekke. Hij verdedigde in 1860 in Leiden zijn proefschrift over de epidemie en concludeerde dat het een ‘typhus gastricus contagiosus’ betrof, later geïnterpreteerd als buiktyfus. Dit is een darminfectie die zich via de bloedbaan en lymfesysteem verspreidt en wordt veroorzaakt door de bacterie *Salmonella typhi*. In een tijdperk zonder antibiotica was buiktyfus door een wekenlang aanhoudende koorts vooral een uitputtende infectieziekte waaraan ongeveer 1 op de 8 patiënten bezweek.

De historische archieven en correspondentie in Nederland en Suriname boden aanwijzingen over de epidemiologie van de uitbraak en klinische kenmerken van de zieke kolonisten. In tegenstelling tot het klassieke beloop van buiktyfus vertoonde de uitbraak een zeer hoge mate van besmettelijkheid (zonder bewijs van een enkele massale blootstelling), een korte ziekteperiode van gemiddeld een week tot overlijden, een kort serieel interval tussen ziektegevallen in een gezin, en een sterfte van maar liefst 50%, met name door overlijden van de jongsten en oudsten. Deze kenmerken wijken aanzienlijk af van het klassieke beloop van buiktyfus en rechtvaardigden een heroverweging van de oorzaak van de epidemie.

Om met DNA-onderzoek een verwekker vast te stellen (zoals dat ook bij mummies lukt) moest eerst worden vastgesteld waar de overleden kolonisten begraven lagen. Ruwe schetsen van Groningen tijdens en kort na de uitbraak boden zicht op de mogelijke rustplaats. Het huidige voetbalveld bleek destijds een veld waar geiten en koeien graasden. Een veld daarnaast was op de schets van na de epidemie aangeduid als ‘kerkhof’, maar was afwezig op de schets van voor de uitbraak. Nadat toestemming verkregen was, werd op deze plek een opgraving uitgevoerd. Zorgvuldig werd een aantal sleuven gegraven, waarna archeologen de grondsporen van bijna 50 graven blootlegden. In de loop van enkele weken werd materiaal voor DNA-onderzoek verkregen: enkele kiezen, van een twintigtal stofelijke resten.

Met moleculaire analyse werd in tandpulpa geen *Salmonella typhi*-DNA aangetroffen. Op het eerste gezicht ondersteunde dit de gedachte dat tyfus mogelijk niet de oorzaak van de epidemie was. Nadere analyse leverde echter een ontnuchterende conclusie: mitochondriaal DNA wees op een Aziatische en geen Europese oorsprong van de stoffelijke resten. Waarschijnlijk was de locatie na 1845 voor de

uitvaart van meerdere groepen gebruikt. Het DNA-spoor liep dood.

Met archiefonderzoek was vastgesteld welke kolonisten zich tijdens de overtocht op welke schepen bevonden, waar en wanneer ze waren ontscheept, en wanneer ze kwamen te overlijden. De epidemiologische curves van overleden kolonisten per schip waren bekend en kwamen overeen: van alle schepen overleed uiteindelijk de helft van de passagiers. Om het onderzoek verder te brengen werd gebruikgemaakt van mathematische modellering. Hieruit bleek dat een *Salmonella typhi*-infectie het verloop van de epidemiologische curves niet kon verklaren. Daarentegen paste een infectie met *Shigella dysenteriae* het beste bij de epidemiologische gegevens. Enkele honderden van deze bacteriën zijn al genoeg om de ziekte op te lopen en het is zeer besmettelijk. In de tropenhitte kan uitdroging en bijkomend bloedverlies snel tot de dood leiden, met name bij jonge kinderen en kwetsbare ouderen. En dat was het beeld op Voorzorg en Groningen.

Tydeman had tijdens de uitbraak enkele obducties verricht. De ulceraties op het slijmvlies van de dikke darm die hij beschreef, passen met de huidige kennis niet bij buiktyfus, maar eerder bij een ernstige bacillaire dysenterie. *Shigella dysenteriae*, shigellose, biedt dan ook een plausible verklaring voor het verloop en de verwoestende effecten van de epidemie op Voorzorg.<sup>3</sup>

Zo onttaarde een potje voetbal in rood hemd in het Surinaamse Groningen uiteindelijk tot het ontrafelen van een historisch medisch mysterie. En een rood shirt dragen tijdens een potje voetbal in Groningen? Je zou denken dat het risico minimaal is. Bovendien is gebleken dat het dragen van een rood shirt net het gewenste verschil kan maken als het niveauverschil tussen twee partijen klein is.<sup>4</sup> De onderzoekers gaan zelfs zover dat ze suggereren dat rekening moet worden gehouden met de kleur van sportkleding om een ‘level playing field’ in sport te garanderen. Rood scoort!

**REFERENTIES**

1. De Vries RR, et al. J Immunogenet 1979;6:271-87.
2. <https://scholarlypublications.universiteitleiden.nl/handle/1887/19262>
3. Van Dissel JT, et al. Med Res Arch 2023;doi: <https://doi.org/10.18103/mra.v11i9.4430>
4. Hill RA, et al. Nature 2005;435:293.