

Problemen rond de preventie van acuut reuma en acute glomerulonephritis*

DOOR A. W. BOTS, HUISARTS TE VOORHOUT

Een tonsillitis, veroorzaakt door streptococcus pyogenes, is op zich zelf geen dramatisch gebeuren, hoewel een dergelijke infectie door de hevigheid van de klinische verschijnselen voor de patiënt soms gedurende korte tijd hinderlijk kan zijn. Sinds evenwel uit verscheidene onderzoeken (*Madsen en Kalbak; Rammelkamp e.a.; Rantz e.a.; Rammelkamp; Catanzaro e.a.*) was gebleken, dat 1,5 à 5 procent van deze aandoeningen kan worden gevolgd door late niet etterige complicaties, namelijk acuut reuma en acute hemorragische glomerulonephritis, werd de vroegtijdige diagnose en een adequate therapie uitermate belangrijk gevonden. Deze complicaties blijken het gevolg te zijn van de immuniteitsreactie van de gastheer op biologische actieve produkten of opbouwlementen van het pathogene microörganisme. De immuniteitsreacties worden in hun ontwikkeling geremd door tijdige toediening van antibiotica en wel voornamelijk van penicilline, op adequate wijze gedoseerd.

Omdat de tonsillitis een aandoening is, die praktisch uitsluitend door de huisarts wordt gezien, werd de zorg voor de preventie dus in zijn handen gelegd.

Ter accentuering moge ik wijzen op twee onderzoeken, welke een grote mate van overeenkomst vertonen en wel van *Czoniczer c.s.* en *Grossman en Stamler (tabel 1)*. Beide onderzoeken hadden betrekking op ruim honderd kinderen, opgenomen met een eerste aanval van acuut reuma. Hierbij werden de volgende punten nagegaan:

1 Was er gedurende de laatste vijf weken voor de aanval een streptokokkeninfectie aanwijsbaar?

Tabel 1. Potentiële preventie van acuut reuma

	Grossman e.a. (Chicago 1963)		Czoniczer e.a. (Boston 1961)	
	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten
Totaal aantal	110	100	105	100
Voorafgaande infectie	96	87	89	85
Keelklachten	67	61	62	59
Andere symptomen ...	29	26	27	26
Gezien door arts	62	56	36	34
Inadequate therapie ..	40	36	22	21
Adequate therapie ...	10	9	0	0

* Voordracht, gehouden op het N.H.G.-congres te Utrecht, november 1963.

- 2 Hoe was de symptomatologie van deze infectie?
- 3 Hoeveel van deze patiënten wendden zich tot een arts?
- 4 Hoe werden zij behandeld?

Het antwoord op deze vragen vertoonde bij beide onderzoeken een grote mate van overeenkomst: ongeveer 85 procent had een of andere infectieziekte doorgemaakt, waarvan ongeveer 60 procent met keelklachten en ongeveer 25 procent met andere symptomen. Van het materiaal van Grossman was 56 procent gezien door een arts en kreeg 45 procent antibiotica, doch slechts 9 procent op adequate wijze. Van het materiaal van Czoniczer werd 34 procent gezien door een arts en kreeg 21 procent antibiotica, maar niemand op adequate wijze.

Enkele vragen die ons interesseren, doch waarop het antwoord moeilijk is te geven, zijn deze:

Hoeveel kinderen telt het areaal waaruit deze getallen zijn voortgekomen?

Hoeveel kinderen hebben in dezelfde periode keelklachten gehad zónder late complicaties?

Hoeveel kinderen hebben in de onderzoeksperiode klachten gehad overeenkomend met de 25 procent „andere symptomen”, waartoe Grossman onder andere rekent: cervicale adenitis, otitis media en verkoudheid, terwijl Czoniczer hierin ook gevallen met alléén koorts opneemt.

De bewogenheid van deze onderzoekers is alleszins begrijpelijk, wanneer blijkt dat ongeveer de helft van de kinderen uit de kliniek werd ontslagen met cardiale restverschijnselen. Hun conclusies zijn dan ook bijna eensluidend:

1 De gezondheidsorganisaties dienen de ouders meer intensief voor te lichten omtrent de gevaren van dergelijke infectieziekten.

2 De behandelend arts dient bij iedere patiënt, verdacht van een streptokokkeninfectie, een keelwat te maken waarbij zorgvuldig moet worden gekweekt.

3 De therapie dient steeds op adequate wijze te worden toegediend volgens de richtlijnen van het *Committee on prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis*.

The British Medical Journal van 8 juni 1963 wijdt een editorial aan deze materie, waarin deze conclusies nog eens worden onderstreept.

Wij zullen nu trachten na te gaan op welke wijze de huisarts wordt geconfronteerd met dit probleem, waarbij allereerst de frequentie van deze late com-

plicaties nader dient te worden gezien. De eerder vermelde frequentiepercentages van 1,5 à 5 vinden namelijk hun oorsprong in onderzoeken in min of meer gesloten gemeenschappen, levend onder epidemiologische omstandigheden, welke verschillen van die van de algemene bevolking. In verschillende recente publikaties (*Holmes en Williams; Miller e.a.; Zanen e.a.; James e.a.; Quinn en Martin; Comfeld en Hubbard; Saslaw en Streitfeld; Siegel e.a.* 1961) wordt gesuggereerd dat deze frequentie geringer zou zijn na een endemische streptokokken-tonsillitis.

Bij de meeste van deze onderzoeken werd evenwel penicillinebehandeling voorgeschreven voor alle gevallen, welke zich voordeden, veelal onder schoolkinderen (*Holmes en Williams; Quinn en Martin; Saslaw en Streitfeld*), in bepaalde families (*Miller e.a.* 1958; *James e.a.*), of in de praktijk van kinderartsen (*Miller e.a.* 1958; *Siegel e.a.* 1961). Bij andere onderzoeken (*Coulter*) werd de diagnose streptokokken-tonsillitis niet bacteriologisch bevestigd, terwijl veelal geen gegevens bekend waren over de immuniteitsreacties, als een maatsaf voor het pathogene karakter van de infecterende hemolitische streptokok. Het zou wel eens twijfelachtig kunnen zijn of de waarschijnlijk geringe kans op acuut reuma en glomerulonephritis onder de algemene bevolking het uitgebreide antibiotische therapie-schema rechtvaardigt, temeer waar dit gebaseerd is op onderzoeken bij militaire eenheden (*Editorial*).

Bovendien hebben recente publikaties (*Siegel e.a.; Breese en Disney; Siegel*, 1956; *Miller e.a.*, 1960; *Stollerman en Bernstein*) de nadruk gelegd op de onmogelijkheid een streptokokken-tonsillitis, alléén op grond van de klinische verschijnselen, te diagnosticeren. Zonder bacteriologisch onderzoek zou 40 tot 70 procent van de patiënten met keelklachten, indien zij allen penicilline kregen, zonder reden aan het risico van sensibilisatie worden blootgesteld.

* * *

Vanaf mei 1959 tot mei 1961 werd, in samenwerking met de afdeling Microbiële Ziekten van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, in mijn praktijk een onderzoek ingesteld, terwijl dit vanaf mei 1961 tot mei 1962 tezamen met tweeëntwintig andere huisartsen werd voortgezet, om met grotere juistheid het frequentiepercentage van acuut reuma en acute glomerulonephritis in de algemene bevolking te kunnen vaststellen. De navolgende vraagstellingen werden in het onderzoek opgenomen:

de frequentie van acute pharyngitis c.q. tonsillitis;

het voorkomen van streptococcus pyogenes in deze gevallen;

de serologische groepering en typering van deze stammen;

de immuniteitsreacties van zoveel mogelijk pa-

tiënten gedurende de acute fase en in de convalescentieperiode, ongeacht de uitslag van de bacteriële onderzoeken;

het voorkomen van acuut reuma en acute glomerulonephritis gedurende de onderzoeksperiode, ongeacht of deze aandoeningen waren voorafgegaan door een tonsillitis.

In het onderzoek werden alle patiënten opgenomen, die de huisarts consulteerden wegens een tonsillitis, mits zij voldeden aan de navolgende criteria: keelklachten, gepaard gaande met slikpijn en roodheid van de tonsil of tonsillen, of van het lymfoïde weefsel, indien geen tonsillen aanwezig waren; de patiënten mochten geen duidelijke rhinorrhoea hebben, noch een laryngitis, tracheitis of bronchitis, om zoveel mogelijk gevallen van virale origine uit te sluiten.

Door koorts niet als criterium te stellen hoopten wij ook de lichtere gevallen van tonsillitis bij het onderzoek te kunnen betrekken. Kinderen jonger dan vier jaar werden van het onderzoek uitgesloten, omdat zij niet in staat zijn informatie te verschaffen omtrent het symptoom slikpijn. Daar deze groep niet speciaal gevoelig is voor acuut reuma, is de invloed van deze beperking op de totale resultaten gering te achten. Deze groep bedraagt 541 kinderen. Voorts werden een internaat met ongeveer 400 jongens en een bejaardentehuis met ongeveer 80 bewoners uitgesloten, omdat deze, epidemiologisch gezien, aparte eenheden waren. In totaal resteerde een populatie van 3809 zielen.

De klinische verschijnselen werden op een daartoe samengestelde kaart genoteerd, waarbij het mogelijk was de gradatie van deze verschijnselen vast te leggen. Dit geschiedde zowel bij het eerste onderzoek als op de tiende en dertigste dag nadien. Behalve een keeluitstrijk werd tevens een venapunctie gedaan voor de bepaling van de antistreptolysine-O-titer (A.S.T.), terwijl bovendien telkenmale een urineonderzoek plaats vond op eiwit en sedimentafwijkingen. Wanneer zich bij een patiënt verschijnselen voordeden, die suspect voor acuut reuma of acute glomerulonephritis waren, werd deze ter verdere analyse naar de afdeling Kindergeneeskunde of de afdeling Microbiële Ziekten van het Academisch Ziekenhuis te Leiden verwezen, alwaar de diagnose acuut reuma volgens de criteria van Jones werd gesteld.

De patiënten werden verdeeld in twee therapiegroepen. De therapiegroep stond vermeld op de kaart, terwijl de rangschikking hiervan om en om was, zodat niet het klinisch beeld doch de kaart de therapie bepaalde. De ene groep kreeg penicilline, hetzij in de vorm van penicilline V capsules à 125 mg, viermaal daags gedurende tien dagen, hetzij in de vorm van een éénmalige intramusculaire injectie van benzathine penicilline G in een dosering van 600.000 E voor kinderen beneden de tien jaar en van 1.200.000 E voor kinderen boven de tien jaar en volwassenen. De andere groep kreeg óf sulfonamiden gedurende vijf dagen, in een dosering van 3 g

per dag, óf een symptomatische behandeling met veelal acetosal.

Het effect van sulfonamiden op het aanwezig blijven van hemolytische streptokokken in de keel is te verwaarlozen volgens verschillende publikaties (Holmes en Williams; MacDonald en Watsen; Denny; Chapple e.a.). Uiteraard bestond de mogelijkheid om af te wijken van de voorgeschreven therapie indien dit om de een of andere reden gewenst bleek.

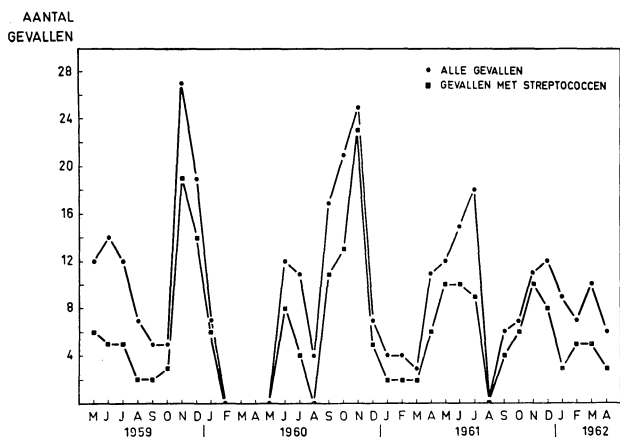
Het onderzoek gedurende het derde jaar van 1 mei 1961 tot 1 mei 1962, waaraan ook tweeëntwintig andere huisartsen deelnamen, kwam in grote lijnen overeen met de uiteindelijke vorm, waarin de pilotstudy tenslotte was gegoten. Er werd hiervoor een nieuwe kaart ontworpen waarbij meer aandacht werd besteed aan de anamnese en aan eventuele andere complicaties dan acuut reuma en acute nephritis.

Omdat het ons tenslotte interesseerde te weten, hoe groot bij benadering het aantal dragers en subklinische gevallen in een bepaalde periode zou zijn, werd van januari tot maart 1962 volgens een statistisch verantwoorde methode uit alle leeftijdsgroepen een steekproef getrokken. In totaal gaven 678 personen, dat is 93 procent, gehoor aan de oproep, waarbij wederom kan worden vastgesteld dat het Nederlandse volk bereid is aan dergelijke onderzoeken mede te werken. Bij deze steekproef werd bij de deelnemers driemaal, met een interval van vier weken, een keelwat afgenomen en een venapunctie gedaan ter bepaling van de A.S.T., terwijl tevens een urineonderzoek werd gedaan op sedimentsafwijkingen.

Het moge duidelijk zijn dat uit de vele gegevens, die in de totale onderzoeksperiode zijn verzameld, slechts enige grepen kunnen worden gedaan, waarbij ik mij voornamelijk zal beperken tot die gegevens, welke in mijn praktijk zijn verzameld.

De verdeling van 342 patiënten, die in de drie jaar van het onderzoek zijn opgenomen, wordt aangegeven in *figuur 1*.

De eerste twee jaar vertonen twee seizoenpieken



Figuur 1. Verdeling van 342 patiënten met tonsillitis uit de eigen praktijk over drie jaar

rond juni en november, een verschijnsel dat zich niet duidelijk manifesteert in het derde jaar en evenmin werd teruggevonden in een der overige deelnemende praktijken. Het totaal afwezig zijn van gevallen in de periode van februari tot april 1960 is veroorzaakt door een influenza-epidemie, waardoor de enkele gevallen, die aan de criteria voldeden, niet werden opgenomen in het onderzoek. Gedurende dezelfde periode van 1961 werd wél nauwkeurig elk geval, dat hiertoe in aanmerking kwam, vastgelegd, doch ook toen bleek de frequentie laag te zijn. Het verschijnsel van seizoenpieken is ook bij andere onderzoeken gesignaleerd. Zo werden bij een vergelijkbaar onderzoek in New York (Coulter) vier pieken gezien en wel in september, november, januari en maart-april, terwijl een epidemiologische studie over de tonsillitis acuta te Zelhem (Kuypers) een brede piek te zien geeft van juni tot oktober. Hierbij werden evenwel geen gegevens verzameld over het voorkomen van streptococcus pyogenes. De piekverdeling komt het meest overeen met de bevindingen in een klein plaatsje in Tsjechoslowakije, waar de ongeveer 280 inwoners gedurende zes jaar werden vervolgd (*Srámek*).

Tabel 2. Bèta hemolytische streptokokken in Voorhout gedurende drie jaar onderzoek

	Aantal	Procenten
Totaal aantal patiënten	342	100
Streptococcus pyogenes gekweekt	239	69,9
Groep A Streptokokken	211	61,7
Streptococcus pyogenes	239	100
Groep A	211	88,3
Groep C	7	2,9
Groep G	7	2,9
Groep B	11	4,6
Groep F	3	1,3

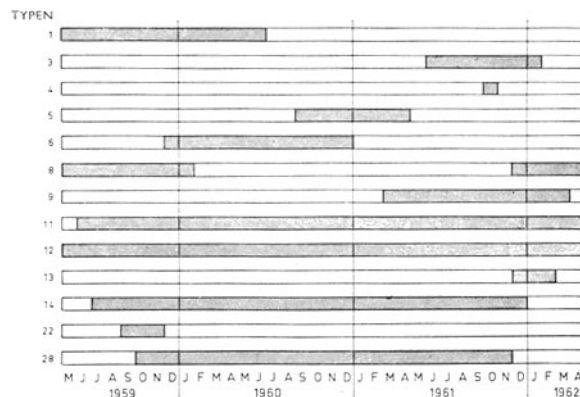
Tabel 2 laat zien dat bij ongeveer 70 procent van het totale aantal patiënten een streptococcus pyogenes werd gekweekt, terwijl bijna 90 procent hiervan tot groep A behoorde en de overigen tot groep B, C, G en F. Opmerkelijk was dat het percentage streptokokken-tonsillitiden sterk varieerde en wel van 30 à 40 gedurende de maanden met een gering aantal gevallen tot 70 à 90 gedurende de piekmaanden. Er was geen duidelijk verschil tussen de beide geslachten wat betreft de frequentie van tonsillitis, zodat bij verdere analyse van de gegevens beide seksen tezamen zijn gevoegd.

De verdeling van de tonsillitiden over de verschillende leeftijdsgroepen is te zien op *tabel 3*. Hierbij valt op dat er een significante daling is voor alle leeftijdsgroepen boven de 50 jaar en voorts dat er een stijging valt waar te nemen voor de leeftijdsgroepen van 10 tot 19 jaar en 30 tot 39 jaar. Het zal duidelijk zijn, dat, wanneer men zich bij een

eventueel onderzoek naar het voorkomen van acuut reuma en acute nephritis beperkt tot de pediatri-sche populatie, het opmerkelijk aantal streptokokkeninfecties bij volwassenen, dat wordt gemist, het frequentiepercentage voor beide complicaties dermate kan veranderen, dat hieruit nog geen conclusies betreffende het risico voor de gehele populatie zijn te trekken.

Gedurende de eerste twee onderzoekjaren kwamen 108 gevallen van tonsillitis voor in 42 gezinnen, terwijl 69 procent van deze infecties waren veroorzaakt door een streptococcus pyogenes behorend tot groep A. De overige 121 gevallen waren dun gespreid over alle overige gezinnen. Hiervan werd 53 procent veroorzaakt door een streptococcus pyogenes groep A. De achtergronden van dit fenomeen moeten nog nader worden bestudeerd. Hierbij zou namelijk aan twee mogelijkheden kunnen worden gedacht: óf streptokokkeninfecties komen méér voor in bepaalde families, vooral in die met schoolgaande kinderen, waarmee dan tevens het hogere frequentiepercentage in de leeftijdsgroep van 30 tot 40 jaar in overeenstemming zou zijn; óf deze families behoren tot de categorie, die in het algemeen eerder de arts raadplegen bij ziekte. Wanneer men uit tabel 3 de frequentie van tonsillitis berekent per 100 patiënten per jaar dan blijkt deze 2,9 te zijn voor alle gevallen van tonsillitis en 1,8 voor tonsillitiden veroorzaakt door groep A streptokokken. Het is opvallend dat bij die onderzoeken, waarbij de patiënt regelmatig werd bezocht voor het verrichten van een keeluitstrijk en ter onder-vraging betreffende eventuele keelklachten, deze percentages veel hoger liggen en wel gemiddeld op 20,5 voor kinderen en 7,6 voor volwassenen, met een totaal gemiddelde van ongeveer 11 (*Valkenburg e.a.*) Dit fenomeen zal nader ter sprake komen bij de bespreking van de steekproef.

Verschillende auteurs (Grossman en Stamler; Holmes en Williams; Zanen e.a.; James e.a.; Srámek) hebben er op gewezen dat introductie van een nieuw type groep A streptokokken een epidemische



Figuur 2. Distributie van de verschillende typen groep A streptokokken gedurende drie jaar onderzoek

verheffing kan geven van nieuwe gevallen van tonsillitis en dat dit type later weer geheel uit de populatie kan verdwijnen. In de onderzoekperiode kwam dit eenmaal voor en wel met type 1 (figuur 2).

Hoewel dit type reeds eenmaal voorkwam in mei 1959 werd pas in de periode oktober 1959 tot januari 1960 een epidemie gezien, waarna dit type geheel verdween. Type 22 kwam slechts gedurende een korte tijd voor en verdween zonder een epidemie te hebben gegeven. Type 12 en 14, beide nefrogene stammen, komen regelmatig voor, waarbij type 12 de hoogste frequentie heeft, namelijk 31,8 procent, gevolgd door type 1 met 13,7 procent. In het derde onderzoekjaar doen type 3, 4 en 13 hun intrede, eveneens zonder epidemiologische verheffing. In totaal circuleerden 13 verschillende typen, terwijl 66,4 procent van alle gevallen werden veroorzaakt door slechts vier typen.

Van de 342 patiënten kregen er 173 penicilline, waaronder 111 gevallen met groep A streptokokken, terwijl 169 geen penicilline kregen, waaronder 100 gevallen met groep A streptokokken (tabel 4). De niet-penicilline groep kreeg veelal sulfonamide. De invloed van de therapie op de aanwezigheid van

Tabel 3. Leeftijdverdeling van de tonsillitispatiënten gedurende drie jaar onderzoek 1 mei 1959-1 mei 1962

Leeftijdsgroepen	* Praktijkopbouw per 31 XII '60		Alle gevallen van tonsillitis		Gezellen van tonsillitis, met groep A streptokokken	
	Jaren	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten	Aantal
5—9	510	13,4	59	17,3	41	19,4
10—19	923	24,2	128	37,4	80	37,9
20—29	681	17,9	56	16,4	28	13,3
30—39	510	13,4	62	18,1	36	17,1
40—49	404	10,6	26	7,6	20	9,5
50—59	392	10,3	9	2,6	5	2,4
60—69	249	6,5	1	0,3	—	—
70—79	119	3,1	1	0,3	1	0,5
80—89	20	0,6	—	—	—	—
> 90	1	0,02	—	—	—	—
Totalen	3809	100,0	342	100,0	211	100,0

* Verminderd met de bewoners van het bejaardentehuis en het internaat.

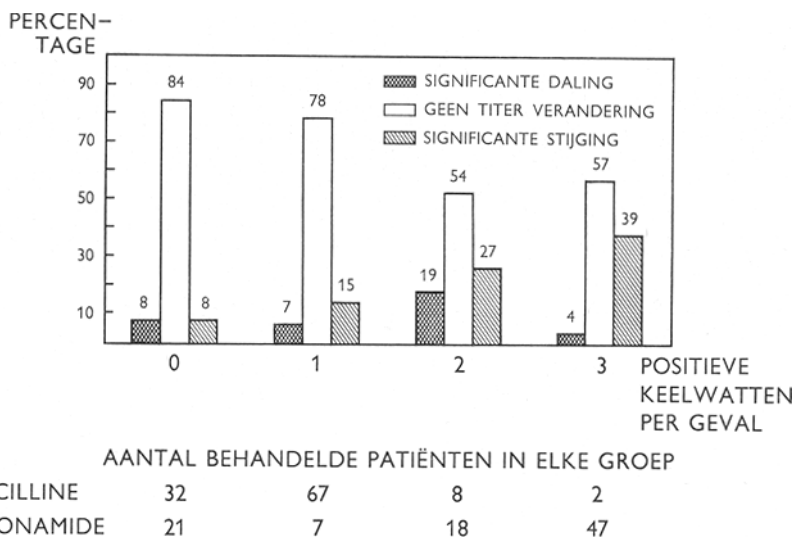
streptococcus pyogenes in de keel is duidelijk in het voordeel van penicilline (tabel 5). Terwijl men in de sulfagroep, overeenkomstig de literatuur, op de 10e en 30e dag nog in 88 procent, respectievelijk 63 procent hetzelfde type terugvindt, zijn voor de orale penicillinegroep deze percentages 30, respectievelijk 35. Hierbij dient te worden vermeld dat slechts in 5 van de 20 gevallen penicilline gedurende tien dagen werd ingenomen en door de 15 overige patiënten vijf tot acht dagen, ondanks het feit dat er op aangedrongen werd de therapie vol te houden. Op grond van deze ervaring werd op de duur bijna uitsluitend benzathinepenicilline G geïnjecteerd. In deze laatste groep zijn de percentages voor de 10e en 30e dag 1, respectievelijk 3, waarbij mogelijk na 30 dagen de in het gezin nog circulerende stam weer terugkeerde bij de gastheer.

Van 202 patiënten waren voldoende informaties aanwezig voor een nadere analyse van de immuniteitsreacties (figuur 3).

Er was een duidelijke correlatie tussen het streptokokkendragerschap en de A.S.T.: 39 procent van de patiënten, die op de 30e dag nog hetzelfde type hadden, vertoonden een significante titerverandering.

Van 318 patiënten hadden 195 een exsudatieve tonsillitis, waarvan 80 procent een streptokokkentonsillitis bleek te zijn. Van de 226 patiënten met een positieve keelwat had 69 procent een exsudaat, terwijl van de 92 patiënten met een negatieve keelwat 41 procent een exsudaat had.

Gedurende deze drie jaren kregen vijf patiënten een duidelijke aanval van acuut reuma. Alhoewel alle vijf twee tot zes weken voor de aanval tonsillitisklachten hadden, waren deze toch van dusdanig lichte aard geweest, dat geen medische hulp was ingeroepen. Deze gevallen zouden derhalve allen



Figuur 3. Verdeling van de verandering in de antistreptolysine-O-titers

zijn gemist in een programma, dat beoogde de late, niet-etterige complicaties na een doorgemaakte streptokokkeninfectie te voorkomen. Vier van hen waren jongens, respectievelijk 6, 9 en 10 jaar oud, en één van hen was een gehuwde vrouw van 35 jaar. Deze laatste was degene, die zes weken voor de aanval tonsillitisklachten had gehad. Alleen bij de jongens kon streptococcus pyogenes uit de keel-

Tabel 4. Overzicht van de therapie bij tonsillitispatiënten gedurende drie jaar

Penicilline		Geen penicilline (meest sulfapreparaten)	
Gehele groep	Gezellen met groep A Streptokokker	Gehele groep	Gezellen met groep A Streptokokken
173	111	169	100

Tabel 5. Invloed van de therapie op de aanwezigheid van streptococcus pyogenes in de keel
Onderzoek over drie jaar

Interval na infectie	Patiënten behandeld met sulfonamiden *		Patiënten behandeld met penicilline V **		Patiënten behandeld met benzathine penicilline G	
	Zelfde type		Zelfde type		Zelfde type	
Dagen	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten
0	86	100	20	100	76	100
10	76	88	6	30	1+	1
30	54	63	7	35	2+	3

* 60 patiënten behandeld gedurende 4-9 dagen; 26 gedurende 10 dagen.

** 15 patiënten behandeld gedurende 5-8 dagen; 5 gedurende 10 dagen.

+ Verschillende patiënten

wat worden gekweekt. Bij de vrouwelijke patiënt was penicilline-therapie gegeven voordat de keel-wat was gemaakt. Alle patiënten vertoonden een duidelijke stijging van de A.S.T.

In augustus 1961 deed zich het eerste geval voor van acute nephritis. Het betrof een jonge man van 21 jaar, die in 1945 reeds een nephritis had doorgemaakt. Dit anamnestic gegeven was niet bekend toen hij het spreekuur bezocht met keelklachten, waarbij geen slikpijn aanwezig was. Hij werd dan ook niet behandeld met penicilline en evenmin werd een keeluitstrijk gemaakt. Pas in het najaar van 1962 kon hij zijn werk weer volledig hervatten, terwijl de tensie inmiddels normaal is geworden en het urinesediment geen afwijkingen meer bevat.

Het tweede geval van acute nephritis deed zich in november 1961 voor. Het betrof een 11-jarig meisje, van wie de broer enige weken voordien was behandeld voor een groep A streptokokken-tonsillitis type 14. Zijzelf had geen keelklachten gehad; de

tonsillen waren in 1958 reeds verwijderd in verband met een recidiverende tonsillitis. Ook uit haar keel-wat werd type 14 gekweekt. In het voorjaar 1963 heeft ook de moeder een acute nephritis doorgemaakt in aansluiting aan een groep A streptokokken-tonsillitis type 28, die was behandeld met een injectie van 1.200.000 E benzathinepenicilline G. Volgens de anamnese had zij in 1936 eveneens een nephritis doorgemaakt. Dit is ongetwijfeld een gezinsannamnese, die tot voorzichtigheid maant.

Resumerend kwamen dus in de onderzoeksperiode van drie jaar vijf gevallen voor van acuut reuma, voorafgegaan door zeer lichte keelklachten, en twee gevallen van acute nephritis, waarbij de ene patiënt wél, de andere geen tonsillitis in de annamnese had.

Mede op grond van deze bevindingen werd in de periode januari tot maart 1962 een gelaagde steekproef genomen, waarbij met tussenpozen van vier weken driemaal een keeluitstrijk werd gedaan en de A.S.T. werd bepaald.

Wanneer men de frequentiepercentages van de groep A hemolytische streptokokken beziet (tabel 6) zoals deze bij het tweede en meest volledige onderzoek waren, dan valt in de eerste plaats op dat eenderde van de kinderen, behorend tot de leeftijdsgroep van 6 tot 9 jaar, een positieve kweek heeft. Dit getal is in overeenstemming met de gegevens uit de literatuur (Committee on prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis; Holmes en Williams; Zanen e.a.). Het impliceert dus dat het vinden van een groep A streptococcus bij een jeugdige patiënt met tonsillitis nog geen aanwijzing behoeft te zijn dat deze het causale agens is. Na het 19e jaar treedt een duidelijke daling van het percentage dragers op. Dit is des te merkwaardiger aangezien de groep A streptokokken-tonsillitis pas na het 50e jaar duidelijk afneemt.

In de steekproef werd tevens nagegaan hoeveel deelnemers keelklachten hadden gedurende de laatste vier weken, voorafgaand aan elk onderzoek, zonder medische hulp in te roepen. Hierdoor zou men

Tabel 6. Groep A hemolytische streptokokken in de steekproef Voorhout 1962

Leeftijdsklassen in jaren	Aantal in steekproef	Aantal met Groep A	Percentage
6—9	78	26	33
10—14	114	24	21
15—19	113	19	17
20—29	101	5	5
30—39	104	6	6
40—49	56	3	5
50—59	50	2	4
> 60	62	3	5
Totaal	678	88	13

Tabel 7. Verdeling van de veranderingen in de antistreptolysine-O-titer bij patiënten en personen in de steekproef Voorhout

	Met groep A streptokokken in de keel						Zonder groep A streptokokken in de keel			
	Totalen		Totalen		Met significante AST-verandering		Totalen		Met significante AST-verandering	
	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten	Aantal	Procenten
Tonsillitispatiënten in december, januari februari en maart 1962	32		19	60	5	26	13	40	3	23
Personen in steekproef met keelklachten	111	25	20	18	3	15	91	82	12	13
Personen in steekproef zonder keelklachten ...	334	75	100	30	11	11	234	70	21	9

een indruk kunnen krijgen omtrent de consequenties van een intensievere propaganda, zoals onder andere door Grossman c.s. wordt gesuggereerd.

In totaal werd van 445 personen driemaal een keeluitstrijk gemaakt en ook driemaal de A.S.T. bepaald (tabel 7). Hiervan bleken er 111 keelklachten te hebben gehad gedurende de laatste vier weken voor het onderzoek. Bij deze groep werd bij 18 procent een groep A streptococcus gekweekt waarvan er slechts drie, dat is 3 procent een significante A.S.T.-verandering hadden. Bij de groep van 334 personen, die anamnesticus geen klachten hadden, bleek 30 procent een groep A streptococcus te hebben waarvan wederom ongeveer 3 procent een significante A.S.T.-verandering had. Zonder twijfel zijn uit dit reservoir van lichte en subklinische gevallen de vijf gevallen van acuut reuma voortgekomen en ligt de frequentie van groep A tonsillitis aanmerkelijk hoger dan 1,7 per 100 zielen per jaar. Wanneer men de drie patiënten mét klachten, mét een positieve kweek en mét een significante A.S.T.-verandering voegt bij de elf subklinische gevallen dus zonder klachten maar eveneens mét een positieve kweek en een significante A.S.T.-verandering, dan zijn in dit totaal veertien patiënten gedurende twaalf weken. Indien dit aantal constant zou worden gevonden, gedurende een geheel jaar, dan zouden 548 patiënten niet worden gezien, en in een periode van drie jaar zou dit aantal 1644 bedragen. In de driejarige onderzoeksperiode hadden slechts 49 van de 342 geregistreerde gevallen zowel een groep A streptococcus, als een significante A.S.T.-verandering, waaruit zou kunnen worden geconcludeerd dat 97,1 procent niet werd gezien door een arts.

Stellende, dat de vijf gevallen van acuut reuma tot deze niet geziene groep behoorden, komt men tot een acuut reuma frequentie van 0,3 procent.

Van het totale aantal patiënten, dat gedurende drie jaar in mijn praktijk en gedurende één jaar in de overige deelnemende praktijken de arts wél consulteerde, werden 306 patiënten niet met penicilline behandeld. In deze groep kwam één geval van acuut reuma voor, dus wederom 0,3 procent.

Terugkerend tot een der conclusies van Grossman en Stamler, namelijk dat de gezondheidsorganisaties een intensievere propaganda zouden moeten voeren, teneinde meer patiënten met keelklachten te doen behandelen door een arts, moet worden gesteld, dat men op onoverkomelijke moeilijkheden stuit. Immers, van de 445 personen, die volledig deelnamen aan de steekproef, hadden er 111 keelklachten; bij 20 daarvan werd uit de keelwat een groep A streptococcus gekweekt. Wanneer men dit wederom omrekent voor mijn gehele praktijk gedurende een jaar, dan zouden 782 patiënten met keelklachten en een positieve kweek geen medische hulp hebben ingeroepen, terwijl in dezelfde periode 73 patiënten met keelklachten en een positieve kweek dit wel deden. Ook hier is dus het aantal gemisten groot en wel 90,7 procent. Het zal duidelijk zijn dat tegen de achtergrond van deze cijfers een preventie-programma een wat moeilijke kans van slagen

lijkt te hebben, enerzijds omdat de diagnostisch-technische apparatuur vooralsnog ontbreekt, anderzijds, omdat de gevallen, die volkomen subklinisch verlopen, altijd onbereikbaar zullen blijven. Men moet evenwel steeds voor ogen houden, dat ook dit onderzoek gezien over lange tijd, slechts een close-up kan zijn, en dat het pathogene karakter van de streptococcus pyogenes geen constant gegeven is.

Tot slot zou ik mijn dank willen betuigen aan Prof. Dr W. R. O. Goslings voor zijn initiatief tot dit onderzoek; aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor de financiële steun en de hulp bij de bewerking van de uitkomsten; aan Dr H. A. Valkenburg en Dr M. J. Haverkorn van Rijsewijk voor hun waardevolle adviezen; aan J. C. Lorrier, bacteriologe, die met haar analisten het bacteriologisch en serologisch onderzoek verrichtte; aan Dr C. E. de Moor die steeds bereid was de stammen te typen; aan mijn associé W. J. Binnema, die vanaf 1 november 1960 mede het materiaal verzamelde; aan de 22 deelnemende collegae huisartsen, die in het derde onderzoekjaar eveneens gegevens bijbrachten, waarvan de bewerking evenwel nog niet geheel was voltooid toen deze voordracht werd samengesteld; aan mijn praktijkassistenten voor het vele extra werk, dat zij steeds met enthousiasme hebben verricht; en tenslotte aan Mej. T. Meyssen, wijkzuster, voor haar hulp bij de steekproef.

Samenvatting. Gedurende een driejarig onderzoek in een praktijk van 4.350 zielen te Voorhout, vroegen 342 patiënten, ouder dan 4 jaar, hulp van hun huisarts voor een tonsillitis. Twee honderd en elf patiënten (61,7 procent) droegen groep A hemolytische streptokokken in hun keel. Vrijwel alle stammen konden worden getypeerd. Honderdelf patiënten met een positieve keelwat werden behandeld met hetzij benzathinepenicilline G, hetzij penicilline V. De resterende honderd patiënten werden overwegend met sulfapreparaten behandeld. Geen van deze honderd controle patiënten ontwikkelde in het beloop van de streptokokkentonsillitis een acuut reuma of een acute glomerulonephritis, maar in dezelfde periode werden buiten het onderzoek wel vijf gevallen van acuut reuma en twee gevallen van acute nefritis gemeld. Aangezien deze patiënten hun huisarts niet consulteerden voor hun voorafgaande tonsillitis had het ontstaan van deze niet-etterige complicaties niet kunnen worden voorkomen.

In een gelijktijdig onderzoek in samenwerking met 22 andere huisartsen werden 206 patiënten gezien, die groep A hemolytische streptokokken in de keel droegen en geen penicilline kregen. Op de totale controlegroep van 306 patiënten werd één patiënt gezien, die een acuut reuma ontwikkelde in aansluiting aan zijn tonsillitis. Dit betekent een frequentie van 0,3 procent.

In het derde onderzoekjaar werd in Voorhout driemaal een steekproef uit de gehele bevolking genomen. Van de 445 personen, die driemaal konden worden onderzocht, hadden 111 keelklachten gehad in de voorafgaande periode van vier weken en 334 niet. Uitgaande van de drie personen met keelklachten en een significante AST-verandering en de 11 personen zonder klachten, maar eveneens met een significante AST-verandering, kon worden berekend, dat in de periode van drie jaar 1644 mensen in Voorhout een streptokokkentonsillitis moesten hebben doorgemaakt, maar zich hiervoor niet bij de huisarts hadden gemeld. In dezelfde periode werden vijf gevallen van acuut reuma buiten het onderzoek gezien, hetgeen neerkomt op een frequentie van 0,3 procent. Uitgaande van de twintig personen in de steekproef, die klachten hadden en een bèta-hemolytisch streptococcus groep A in de keel droegen, kon worden berekend dat ongeveer 90

procent van de patiënten zich niet voor hun tonsillitis bij de arts hadden gemeld.

Evenals in andere studies was het onmogelijk alleen op de klinische symptomatologie een streptokokkenkeel te diagnostiseren.

Summary. Problems about the prevention of rheumatic fever and acute glomerulonephritis. During a three years investigation in Voorhout, a village of around 4500 inhabitants in the Netherlands, 342 patients, 5 years and older, consulted their general physician for acute pharyngitis. Two hundred and eleven patients or 61,7 percent carried group A Streptococcus Pyogenes in their throats. Virtually all strains were typable. One hundred and eleven patients with positive throat cultures were treated with either benzathine penicillin G or by penicillin V by mouth. The remaining 100 patients were treated mainly with sulfonamides. None of the 100 control patients contracted rheumatic fever or acute glomerulonephritis, but 5 cases of rheumatic fever, preceded by a sub-clinical pharyngitis and 2 cases of glomerulonephritis, one of which was preceded by a subclinical sore throat, occurred in the remaining population not seen by physicians. Because these 7 patients did not consult their physician for the symptom of sore throat they could not have been prevented from acquiring these late sequelae.

In 22 other general practices, studied during the third year, 206 patients were encountered, who carried group A Streptococcus Pyogenes in their throat and were treated symptomatically. On the total group of 306 control patients 1 patient with rheumatic fever was seen giving an attack rate of 0,3 percent.

In the third year of investigation a stratified, systematic sample was taken from the population of Voorhout. This sample was studied three times with 4 weeks interval. Four hundred and forty five people could be examined three times. Of these 111 showed a history of sore throat during the preceding period of 4 weeks and 334 did not. Calculating from the 3 persons with complaints, group A streptococci, and a significant antistreptolysin-O change and the 11 persons without complaints but again with group A streptococci and a significant antibody change, 1644 patients with streptococcal pharyngitis were not seen by their doctor. In the same period the 5 cases of rheumatic fever occurred and the 2 cases of glomerulonephritis, giving an attack rate of 0,3 percent for rheumatic fever and 0,1 percent for acute glomerulonephritis. Calculating from the 20 persons in the sample, with complaints and a positive throat swab for group A Streptococcus Pyogenes 90 percent of the susceptible group did not show up.

Similar to other studies streptococcal pharyngitis could not be diagnosed on the basis of clinical symptoms or signs alone.

Breese, B. B. en F. A. Disney (1954) *J. Pediat.* 44, 670.

Catanzaro, F. J., C. H. Rammelkamp Jr. en R. Chamovitz (1958) *New Engl. J. Med.* 259, 51.

Chapple, P. A. L., L. M. Franklin, J. D. Paulett, E. Tuckman, J. T. Woodall, A. J. H. Tomlison en J. C. McDonald (1956) *Brit. med. J.* I, 705.

Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis (1960) *Circulat.* 21, 151.

Cornfeld, D. en J. P. Hubbard (1961) *New Engl. J. Med.* 264, 211.

Coulter, J. E. (1952) *Milbank mem. Fd. Quart.* 30, 341.
Czoniczner, G., M. Lees en B. F. Masell (1961) *New Engl. J. Med.* 265, 951.

Denny, F. W., Jr. (1954) In *Streptococcal Infections; Symposium held at the New York Academy of Medicine.* M. McCarty, New York.

Editorial (1957) *Lancet* I, 1128.

Grossman, B. J. en J. Stamler (1963) *J. Amer. med. Ass.* 183, 985.

Holmes, M. C. en R. E. Williams (1958) *J. Hyg. (Lond.)* 56, 43.

James, W. E. S., G. F. Badger en J. H. Dingle (1960) *New Engl. J. Med.* 262, 687.

Kuypers, C. A. (1962) *huisarts en wetenschap* 5, 42.

Macdonald, T. C. en I. H. Watson (1951) *Brit. med. J.* I, 323.

Madsen, T. en K. Kalbak (1940) *Acta path. microbiol. Scand.* 17, 305.

Miller, J. M., S. L. Stancer en B. F. Massell (1958) *Amer. J. Med.* 25, 825.

Miller, J. M., M. M. Osborne en E. A. Friedman (1960) *Bacteriologic and renal findings from streptococcal control program in Brookline, Massachusetts. Presented at meeting of American Public Health Association, Epidemiology Section. Brookline.*

Quinn, R. W. en M. P. Martin (1961) *Amer. J. Hyg.* 73, 193.

Rammelkamp, C. H., F. W. Denny en L. W. Wannamaker (1952) In *Rheumatic fever; A Symposium held at the University of Minnesota.* Univ. of Minnesota Press.

Rammelkamp, C. H. Jr. (1955) *Bull. N. Y. Acad. Med.* 31, 103.

Rantz, L. A., M. Maroney en J. M. DiCaprio (1952) In *Rheumatic Fever; A Symposium held at the University of Minnesota.* Univ. of Minnesota Press.

Saslaw, M. S. en M. M. Streitfeld (1961) *Dis. Chest* 39, 92.

Siegel, A. C., E. E. Johnson en G. H. Stollerman (1961) *New Engl. J. Med.* 265, 559.

Siegel, A. C. (1956) *Illinois med. J.* 110, 113.

Srámek J. (1960) *J. Hyg. epid. microbiol. (Czech)* 4, 300.

Stollerman, M. D. en S. H. Bernstein (1961) *J. Dis. Child* 101, 476.

Valkenburg, H. A., W. R. O. Goslings, A. W. Bots, C. E. de Moor en J. C. Lorrier (1963) *New Engl. J. Med.* 268, 694.

Zanen, H. C., S. Ganor en M. J. van Toorn (1959) *Amer. J. Hyg.* 69, 265.

Woonsituatie en gezinsgrootte

DOOR D. C. VAN DER POEL, SOCIOLOOG TE AMSTERDAM

De woonsituatie in verband met de gezinsgrootte kan alleen worden beschouwd in het totale verband tussen de woning en de lichamelijke en geestelijke volksgezondheid. De volksgezondheid moet hierbij worden gezien in de ruime betekenis, welke de Wereld-Gezondheidsorganisatie er aan toekent: „Health is a state of complete physical, mental and social wellbeing and not merely the absence of disease and infirmity”. *Querido* legt ook sterk de nadruk op het maatschappelijke aspect van de geestelijke volks-

gezondheid: de gezonde verhoudingen tussen de mensen onderling en tussen de mens en zijn maatschappelijke instellingen; harmonie en wederzijds evenwicht tussen individu en omgeving, waaronder dus ook het maatschappelijk gedrag is begrepen.

Het verband tussen woning en volksgezondheid is evenzeer complex als weinig exact vast te stellen. Immers, de woonsituatie — het onlosmakelijke geheel van woning en naaste woonomgeving — is in de praktijk niet te abstraheren van een reeks andere