

Proefonderzoek naar de frequentie en de etiologie van griepachtige ziekten in de winter 1963-1964*

DOOR DR. J. Z. S. PEL, HUISARTS TE MIDDELBURG

Een groot deel van de patiënten die, thuis ziek liggende, de hulp van de huisarts inroept, heeft een acute virale infectie. Daar de meeste virusziekten klinisch niet zijn te herkennen, blijft de huisarts hier noodgedwongen in gebreke een etiologische diagnose te stellen. Uit praktisch oogpunt levert dit geen bezwaren op. De meeste van deze infecties neigen binnen enkele dagen tot een spontaan herstel, terwijl een specifieke therapie voorschijnt ontbreekt. Uit een wetenschappelijk oogpunt is het daarentegen zeer onbevredigend, om van een groot deel van de dagelijkse praktijk niet te weten wat men onderzoekt en wat men behandelt. Om onze zeer gebrekkige kennis op dit terrein te vergroten, is er in het najaar van 1963 binnen de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek (C.W.O.) een werkgroep „infectie-ziekten” opgericht.**

De eerste doelstelling was een inzicht te krijgen in de etiologie van respiratoire virusinfecties. Door het continu registreren van het wekelijkse aantal nieuwe visites door een onzer — (1964) huisarts en wetenschap 7, 17 — ontstond de indruk, dat de morbiditeit van jaar tot jaar volgens een vast patroon verloopt. De morbiditeit — gemeten aan het aantal aanvragen voor huisbezoek — begint elk jaar in het najaar te stijgen, blijft in de wintermaanden hoog, daalt hierna vrij abrupt in de maanden maart en april en bereikt in de zomermaanden mei tot oktober een minimum. Dit typisch golvend verloop van de totale morbiditeit wordt uitsluitend veroorzaakt door een toe- en afname van het aantal luchtweginfecties. In sommige jaren wordt dit beeld doorbroken door een extra stijging van de morbiditeit, waarbij er een ziekteopstand staat, die twee- tot driemaal boven het normale winterniveau uitstijgt en waarvan de duur zes tot acht weken bedraagt. De oorzaak van deze extra morbiditeit is steeds een influenza-epidemie. Maar ook buiten een epidemische winterinfluenza ziet de huisarts wekelijks een beperkt aantal „griepachtige” ziekten. Onze eerste vraagstelling was:

wat is de frequentie en wat is de etiologie van deze niet epidemische „griepachtige” ziekten?

Voor het realiseren van deze vraagstelling was de hulp van een virologisch laboratorium onmisbaar. De werkgroep vond Prof. Dr. W. R. O. Goslings en zijn medewerker Dr. H. A. Valkenburg bereid te intermedieëren voor het verkrijgen van deze laboratoriumhulp en daar naast de werkgroep te helpen met het uitwerken van een proefopzet.***

Voor het beantwoorden van de vraag naar de frequentie moest een continue registratie worden bijgehouden, terwijl voor het beantwoorden van de vraag naar de etiologie het laboratorium moest worden ingeschakeld. Wij kwamen tot de volgende proefopstelling. Ieder van de deelnemende huisartsen registreert per week: het totaal aantal nieuwe visites, het aantal nieuwe luchtweginfecties en het aantal nieuwe luchtweginfecties die voldeden aan de hieronder genoemde criteria en die kortheidshalve verder de „griepachtige ziekten” worden genoemd.

Deze criteria waren: 1 Een acuut begin, dus hoogstens een prodomaal stadium van drie tot vier dagen (inclusief preëxistente luchtweginfecties op een niet ziekmakend niveau). 2 De infectie moet gepaard gaan met een temperatuursverhoging van tenminste 38° C rectaal. 3 Tenminste één van de volgende symptomen moet aanwezig zijn: hoest; coryza; rauwe keel; frontale hoofdpijn; retrosternale pijn; myalgieën.

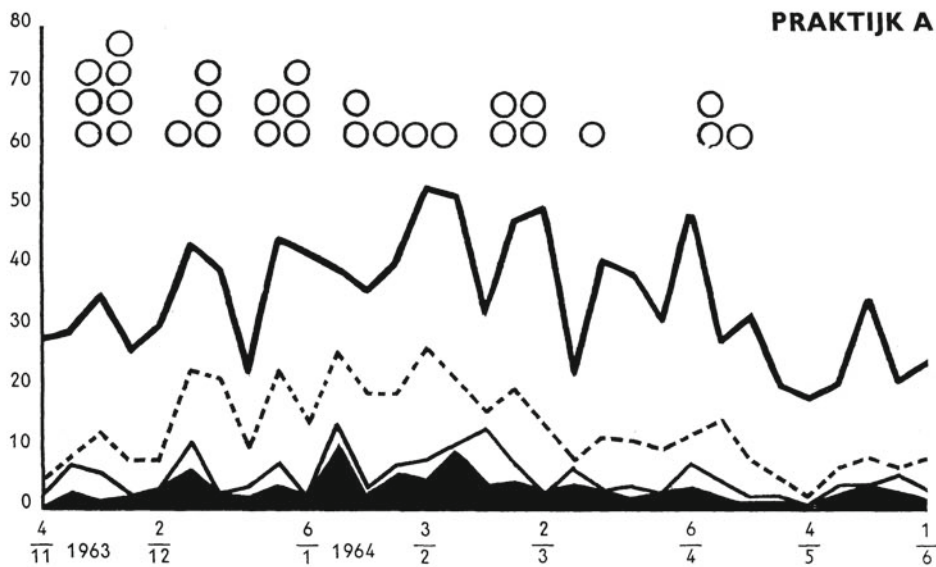
Een exsudatieve tonsillitis en een primaire otitis media vielen niet onder deze groep. Evenmin die infecties, die duidelijk géén luchtweginfecties waren, ook al waren er symptomen, genoemd onder 3, aanwezig. De infecties die duidelijk als een omschreven ziektebeeld herkenbaar waren, zoals bijvoorbeeld de specifieke exanthemziekten, werden eveneens uitgesloten.

Om nu tot een etiologische diagnose te komen werd afgesproken dat de deelnemende huisartsen elke week van patiënten met een luchtweginfectie, die aan de bovengenoemde criteria voldeden, bloed zouden afnemen voor serologisch onderzoek. Het eerste bloedmonster moest binnen de eerste vijf ziektedagen worden afgenomen, het tweede bloedmonster twee tot drie weken na de eerste ziektedag. Deze gepaarde sera werden opgestuurd naar het laboratorium van Prof. Dr. J. Mulder te Leiden, waar een complementbindingsreactie werd uitgevoerd met het antigeen van het influenza A virus, het influenza B virus en het groepsantigeen

* Naar een mededeling van de C.W.O.-werkgroep infectie-ziekten op het negende N.H.G.-congres te Utrecht, 21 november 1964.

** De deelnemers aan deze werkgroep waren: Dr. H. H. W. Hogerzeil, Eindhoven (adviseur); Dr. C. A. Kuypers, Zelhem; R. Th. Luyckx, Eindhoven; Dr. H. Mulder, Heerde; A. P. Oliemans, Den Haag; Dr. J. Z. S. Pel, Middelburg en C. P. Schouwstra, Eindhoven.

*** De werkgroep spreekt hier nog graag haar grote erkentelijkheid uit voor de hulp die zij van Prof. Goslings en Dr. Valkenburg mocht ontvangen.



— Nieuwe visites per week.

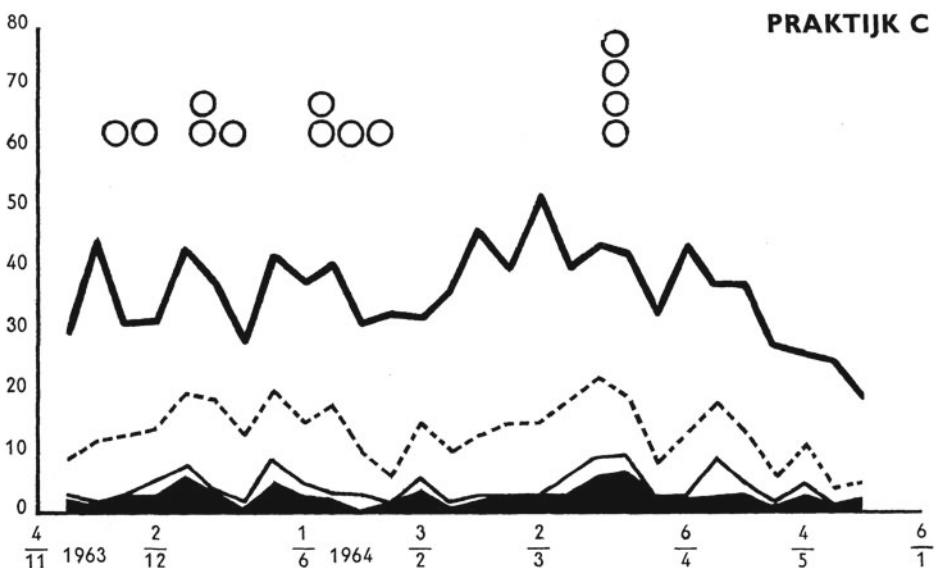
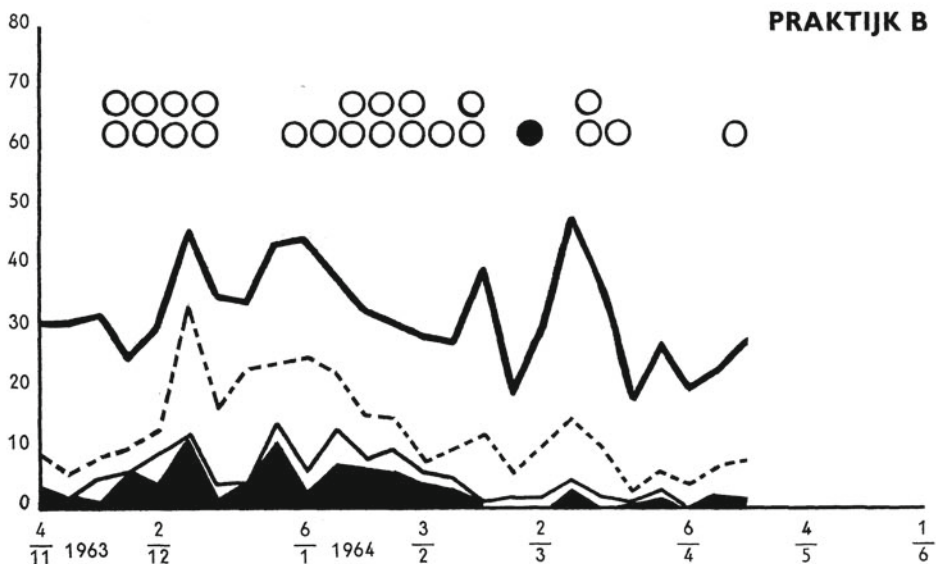
- - - Luchtweginfecties.

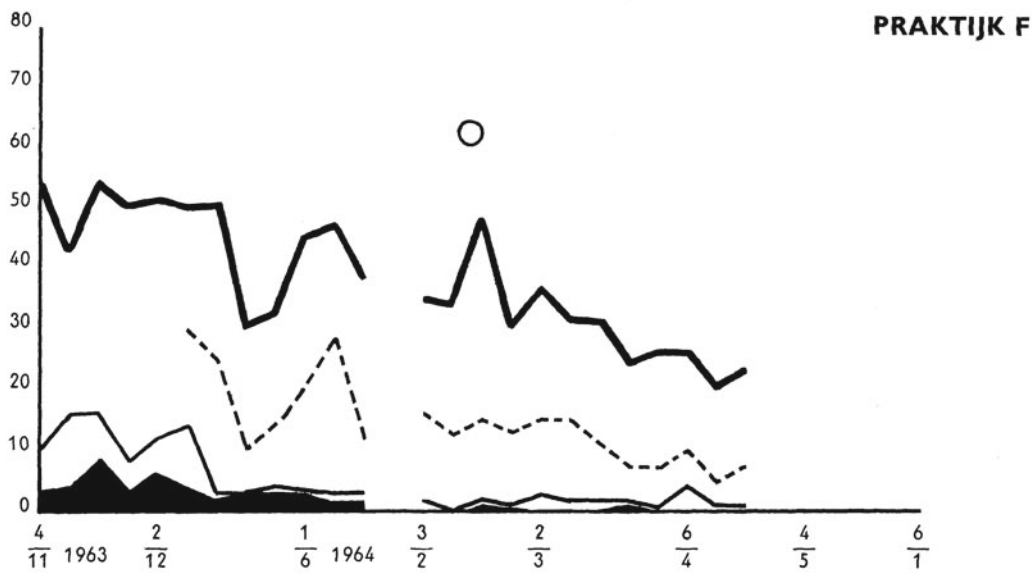
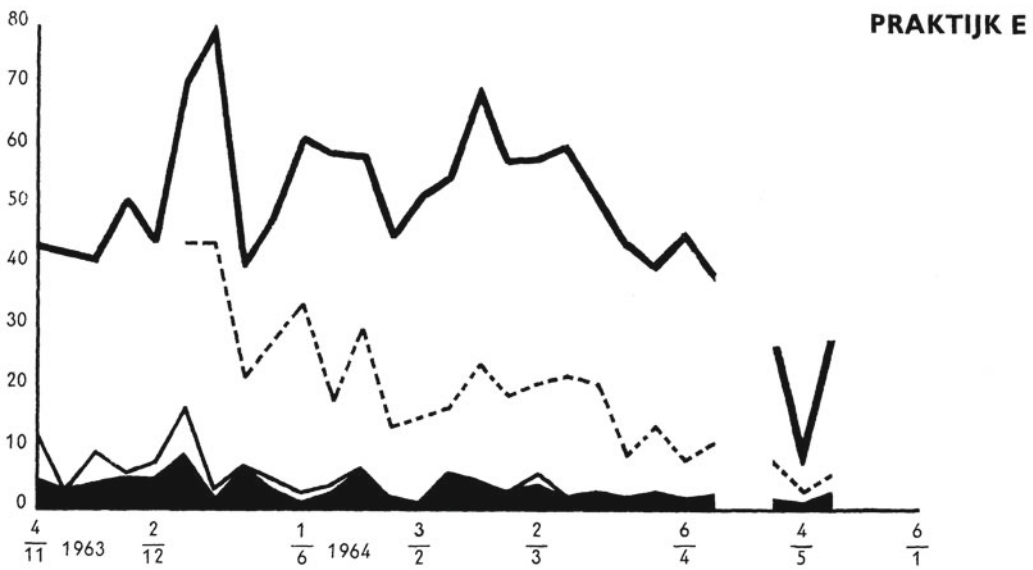
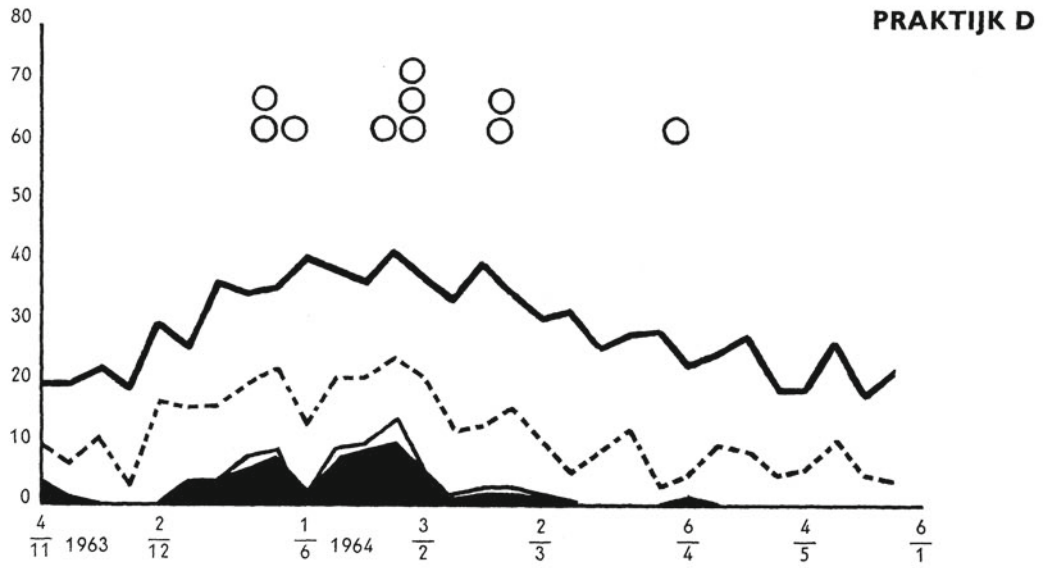
— Griepachtige ziekten.

█ Acut koortsige luchtweginfecties bij kinderen jonger dan 10 jaar.

○ Onderzoek gepaard serum, waarvan uitslag negatief ten opzichte van influenza A, B en adenovirus.

● Onderzoek gepaard serum, waarvan uitslag positief ten opzichte van influenza A, B en adenovirus.





van het adenovirus. Om praktische redenen werd besloten alleen bloed af te nemen bij patiënten die ouder waren dan 15 jaar, terwijl tenslotte, ter voorkoming van een overbelasting van de deelnemende huisartsen, werd afgesproken dit te beperken tot ten hoogste vier patiënten per week. Het onderzoek begon op 4 november 1963 en werd in mei 1964 afgebroken.

De geregistreerde gegevens uit de zes deelnemende praktijken zijn in zes grafieken weergegeven. De bovenste — dik getrokken — lijn in deze curven geeft het totaal aantal nieuwe visites per week aan. De tweede — onderbroken — lijn het aantal luchtweginfecties, de derde — dun getrokken — lijn het aantal griepachtige ziekten, terwijl de onderste lijn, die ter verduidelijking is opgevuld, aangeeft welk deel van deze acuut koortsige luchtweginfecties bij kinderen jonger dan tien jaar voorkwam. De cirkeltjes boven de diverse curven stellen de patiënten voor, die in de corresponderende weken volledig serologisch werden onderzocht.

Wanneer wij de curven van deze zes, onderling sterk uiteenlopende praktijken, met elkaar vergelijken is het opvallend hoe sterk de overeenstemming in grote lijnen is. Zo vertoont de bovenste lijn — die het totaal aantal nieuwe visites per week aangeeft — een bepaalde verloop, dat in bijna alle praktijken terugkeert, namelijk een stijging die begint in november, in de wintermaanden voortduurt, gevolgd door een daling in het vroege voorjaar. Wij zien in de tweede plaats dat in alle zes praktijken de tweede lijn vrijwel geheel parallel loopt aan de bovenste lijn. Dit betekent dat de toe- en afname van het totaal aantal nieuwe visites uitsluitend wordt veroorzaakt door de toe- en afname van het aantal luchtweginfecties. In de derde plaats zien wij dat de „griepachtige ziekten” vrijwel uitsluitend in de wintermaanden zijn voorgekomen en vervolgens dat deze griepachtige ziekten in het seizoen 1963-1964 overwegend voorkwamen bij kinderen jonger dan tien jaar. Tenslotte zien wij uit deze zes curven dat er in geen van deze zes huisartspraktijken in de winter 1963-1964 sprake is geweest van een influenza-epidemie.

In totaal werden door de zes deelnemende huisartsen 86 gepaarde serummonsters ingestuurd. Hiervan zijn 78 volledig onderzocht. Bij 62 patiënten vertoonde het reconvalescentenserum titers ≤ 16 voor adenovirus, influenza A en influenza B. Deze werden als negatief beschouwd, zodat van deze patiënten het acute-faseserum niet werd onderzocht.

Tabel 1. Reciproke titers voor influenza A, influenza B en adenovirus van 16 gepaard bepaalde sera

Arts	Datum ontvangst serum-monsters	Interval-dagen	Reciproke titers van					
			Influenza A		Influenza B		Adenovirus	
			I	II	I	II		
A	13-11-63	23	16	32	n.g.	—	n.g.	—
A	19-11-63	17	n.g.	8	n.g.	—	16	16
A	21-11-63	14	n.g.	16	n.g.	—	64	32
A	25-11-63	24	16	32	n.g.	—	n.g.	—
A	31-12-63	21	n.g.	8	n.g.	16	32	32
A	7- 2-64	12	n.g.	—	n.g.	—	32	64
B	20-11-63	16	n.g.	16	n.g.	8	16	16
B	28-11-63	15	n.g.	16	n.g.	8	32	32
B	9-12-63	14	16	16	n.g.	—	n.g.	—
B	3- 1-64	17	n.g.	8	n.g.	—	16	16
B	9- 1-64	11	n.g.	16	n.g.	—	32	16
B	14- 1-64	16	n.g.	—	n.g.	—	32	32
B	22- 1-64	15	n.g.	8	n.g.	—	64	64
B	14- 2-64	14	n.g.	—	n.g.	8	—	128
D	28- 1-64	14	n.g.	—	n.g.	—	16	16
D	20- 1-64	15	n.g.	—	n.g.	8	16	16

* n.g.: niet gedaan.

Wegens het vinden van een verhoogde titer in het tweede serummonster werden van 16 patiënten de sera gepaard bepaald. De uitkomsten hiervan zijn samengevat in tabel 1. Hieruit volgt dat er slechts eenmaal sprake is van een significante titer-stijging. Dit betrof een vrouwelijke patiënt uit de praktijk B, die op 14.2.64 ziek was geworden. In het eerste serum was de titer tegen het adenovirusgroepsantigeen niet aantoonbaar, terwijl veertien dagen later deze titer-waarde 128 bedroeg. Dit maakt het waarschijnlijk dat deze vrouw een adenovirusinfectie heeft doorgemaakt.

Samenvatting. Uit het onderzoek blijkt dat er in de winter van 1963-1964 geen epidemiologische „griep” in Nederland is voorgekomen, terwijl er in de tweede plaats geen aanwijzingen zijn dat in deze winter het influenzavirus de oorzaak van „sporadische griep” is geweest.

Summary. Pilot study of the frequency and aetiology of influenza-like diseases during the winter 1963-1964. The study showed that no epidemiological „influenza” occurred in the Netherlands during the winter 1963-1964. Secondly, it disclosed no indications suggesting that during this winter the influenza virus was causative in the „sporadic influenza” cases.