

Pyelonephritis: A study of disease in depth. *Proceed. 4. IBM Medical Symposium, Endicott, 1962.*

VERKLARENDE WOORDENLIJST

Parameter: een grootheid welke als „maat” kan functioneren.
Regeldrukker: een soort tikmachine die met een razende snelheid, door de computer bestuurd, het resultaat van de bewerkingen (het antwoord) op papier tikt.
„Record linkage”: een methode welke het mogelijk maakt gegevens van de ene ponskaart in relatie te brengen met gegevens op een andere.
Mnemonisch: op de herinnering en het associatievermogen berustend.
Het theorema van Bayes, de factoranalyse, de maximum-likelihood methode, de stap-voor-stap methode en de n-dimensionale hoofdassentransformatie zijn verschillende gecompliceerde statistische technieken, welke in beginsel de mogelijkheid bieden om in een grote hoeveelheid basisgegevens een ordening aan te brengen.

Elk der technieken heeft een eigen „indicatiegebied”.
Analoog/digitaal: Bij een digitale rekenmachine is slechts sprake van zogenaamde discrete waarden (getallen, cijfers), terwijl de analoge computer is ingesteld op continue signalen, zoals bijvoorbeeld wisselingen in stroomsterkte.
Coördinaten zijn getallen waarmee de positie van een punt binnen een bepaald assenstelsel of binnen een bepaalde ruimte wordt aangegeven. Orthogonale assen staan loodrecht op elkaar en bieden zo de mogelijkheid voor een punt twee onafhankelijke coördinaten vast te stellen.
Hybride: afkomstig van ongelijksoortige bronnen.
Cybernetische systemen: systemen waarbinnen sprake is van terugkoppeling.
Hybride computer: computer die in staat is gegevens, uit ongelijksoortige bronnen afkomstig (bijvoorbeeld analoge en digitale), te verwerken.
Timesharing: een systeem dat het gemeenschappelijk en praktisch gelijktijdig gebruik van één computer voor verschillende taken mogelijk maakt.

*Het Hong Kong virus en de influenza epidemiologie**

DOOR DR. N. MASUREL**

Het influenza virus heeft – voordat het in de dertiger jaren als virus werd geïdentificeerd – reeds eeuwenlang de mens beziggehouden, zowel op het ziekbed als later ook in het laboratorium. Het influenza virus geeft bij zijn periodieke aanvallen op de mens blijk van een bijzondere intelligentie.

Het A virus, dat naast het B virus de voornaamste vertegenwoordiger van de groep influenza virussen is, veroorzaakt om de twee of drie jaar een epidemie in het winterseizoen. Deze regelmaat is ook te onderkennen nadat in 1957 het influenza A2 virus zijn opwachting had gemaakt. Uitzonderingen kwamen voor in de jaren dat het influenza A virus zich in een afwijkende of in een nieuwe verschijningsvorm manifesteerde. Nadat in Nederland in 1956 influenza werd veroorzaakt door het A1 virus, veroorzaakte in 1957/1958 het geheel nieuwe Aziatische influenza virus A2 een pandemie. Na het eerste optreden van het A2 virus is het A1 virus niet meer bij de mens aangetoond. Het tweede voorbeeld van een uitzondering op de twee tot driejarige regelmaat is de recente influenza epidemie met als agens de nieuwe verschijningsvorm „Hong Kong virus”, terwijl een jaar tevoren het A2 virus een vrij uitgebreide epidemie in Nederland had veroorzaakt.

Een belangrijke rol bij het ontstaan van een epidemie speelt ongetwijfeld het niveau van antistoffen dat is gevormd tijdens de voorafgaande epidemieën, veroorzaakt door meer of minder ver-

wante influenza A virussen. Er zijn perioden van acht tot twaalf jaar te onderscheiden, waarin het influenza A virus vrijwel in eenzelfde antigene gedaante om de twee tot drie jaar een epidemie veroorzaakt. Elke epidemie geeft een „boosten” van antistoffen, ontstaan tijdens vorige influenza infecties en na drie tot vijf epidemieën is de immuniteit zo groot, dat het oorzakelijke virus bij de mens in dezelfde antigene gedaante geen kans meer heeft. Waarschijnlijk onder invloed van deze immuniteit ontstaat een nieuwe antigene verschijningsvorm, die hoewel duidelijk antigeen verwant met het voorgaande influenza A virus, hiervan toch zoveel afwijkt dat de bestaande antistofbarrière kan worden ontweken. Het optreden van het Hong Kong virus, elf jaar na het verschijnen van het influenza A2 virus, is hiervan het meest recente voorbeeld.

Om de dertig tot veertig jaar, na drie tot vier perioden van acht tot twaalf jaar, verschijnt een vorm van het influenza A virus die in het geheel geen antigene verwantschap bezit met de influenza virussen uit de ervoor liggende „era” van dertig of veertig jaar. Ook hierbij speelt de immuniteit in een dergelijke voorafgaande periode ontstaan, een belangrijke rol. Het nieuwe influenza A virus treft bij de mens een geheel maagdelijke bodem, omdat geen antistoffen tegen dit antigeen aanwezig zijn. Alleen op grond van de aanwezigheid van het in water oplosbaar antigeen „soluble A”, schaarst men dit nieuwe virus in de groep influenza A. Het meest recente voorbeeld van deze plotselinge wisseling na genoemd tijdsbestek is het Aziatische influenza A2 virus dat in 1957 een pandemie veroorzaakte, hiermede een einde makend aan het optre-

* Voordracht, gehouden op het congres van de drie noordelijke provinciën te Drachten, maart 1969.

** Afdeling Klinische Respiratoire Virologie, Academisch Ziekenhuis, Leiden.

den van het A1 virus, de laatste vertegenwoordiger van de influenza A Swine era 1918 tot 1957.

Voor influenza A virussen afkomstig uit de dierenwereld, waar zij epizoötieën veroorzaken bij varkens, paarden en vogels, spelen een belangrijke rol in het epidemiologische onderzoek van de influenza bij de mens. Sero-virologische studies, gedaan met geïsoleerde influenza A virussen afkomstig van mens en dier, verschaffen een goed retrospectief en prospectief inzicht in de influenza epidemiologie bij de mens.

Het influenza virus dat in 1930 tijdens een epizoötie van een respiratoire aandoening bij varkens is geïsoleerd, blijkt serologisch identiek of nauw verwant aan het virus dat de pandemie van 1918/1919 heeft veroorzaakt. Alle humane influenza A virussen die gedurende de periode 1933 tot 1957 epidemieën hebben veroorzaakt, blijken antigeen aan het varkens influenza A virus van 1930 verwant te zijn. Het A-Swine virus wordt dan ook beschouwd als de moederstam waaruit onder invloed van de immunologische status van de mensheid de influenza A virussen van 1918 tot 1957 zijn voortgekomen. Serologische gegevens, verkregen van mensen uit verschillende leeftijdsgroepen duiden erop dat van 1918 tot 1926 het A-Swine virus of een hieraan nauw verwant virus epidemieën heeft veroorzaakt, terwijl van 1926 tot 1933 een onbekend niet-geïsoleerd A₀ virus aanwezig is geweest. Vanaf 1933, na de eerste isolatie van het influenza virus bij de mens, is het beloop duidelijker te onderkennen. Van 1933 tot 1946 is de influenza veroorzaakt door het influenza A virus, waarvan het A-PR8 virus de primaire vertegenwoordiger is. Nadien tot de pandemie van 1957 is het oorzakelijke agens het influenza A1 virus.

Na de isolatie van het A2 virus – een geheel nieuwe verschijningsvorm van het influenza virus – bleek uit de aanwezigheid van antistoffen tegen dit virus in sera van mensen boven 70 jaar, dat het niet voor het eerst was dat de mensheid met het A2 virus in aanraking kwam. Het is hoogstwaarschijnlijk dat een virus, identiek of nauw verwant aan het A2 antigeen, verantwoordelijk is geweest voor de influenza pandemie van 1889/1890. Met het verschijnen van het influenza A2 virus was een nieuwe influenza era van dertig tot veertig jaar aangebroken. Zou deze periode wat de antigene verschijningsvormen van het influenza virus betreft identiek verlopen met de periode 1889 tot 1918?

In 1963 werd in Amerika tijdens een epizoötie van een respiratoire aandoening bij paarden een influenza virus A-Equi2 geïsoleerd. Het virus bezat weliswaar een antigene verwantschap met de humane A2 virussen, maar toch week het duidelijk hiervan af.

Uit de aanwezigheid van antistoffen tegen het A-Equi2 virus in sera van oudere mensen, die tien jaar jonger waren dan de leeftijdsgroep waartoe de

mensen met A2 antistoffen behoorden, kon worden geconcludeerd dat het paarden virus of een nauw hieraan verwant antigeen omstreeks 1900 en de daarop volgende jaren – tien jaar na de A2 pandemie van 1889/1890 – influenza epidemieën bij de mens had veroorzaakt. De Leidse hypothese, gegrond op deze bevindingen en de resultaten uit de era 1918 tot 1957, hield in dat het hoogstwaarschijnlijk was dat het influenza A2 virus na tien tot twaalf jaar zou plaats maken voor een antigeen verwant aan het A-Equi2 virus, voortkomend uit het A2 virus onder invloed van de ontstane immuniteit der wereldbevolking in de periode 1957 tot omstreeks 1968.

In juli/augustus 1968 werd in Hong Kong tijdens een uitgebreide influenza epidemie een virus geïsoleerd dat antigeen afweek van de A2 virussen uit de periode 1957 tot 1968. Het Hong Kong virus toonde nog wel verwantschap met het A2 virus, maar het bezat tevens een duidelijke relatie met het hierboven besproken A-Equi2 influenza virus. Het patroon van antistoffen tegen de Hong Kong stam, aantoonbaar bij oudere mensen in sera die werden verzameld in 1956/57 voor de A2 pandemie, suggereert de aanwezigheid van dit Hong Kong virus als oorzakelijk agens van influenza epidemieën bij de mens in het begin van deze eeuw, dus omstreeks tien jaar na de 1889/1890 pandemie. Een en ander komt overeen met de conclusie die uit het serologische onderzoek met het A-Equi2 virus kon worden getrokken.

De bevindingen van de laatste jaren doen een wetmatige kringloop in het verschijnen van de verschillende influenza A virussen vermoeden. Dit houdt vergaande consequenties in voor de preventie van influenza door middel van vaccinatie. De grootste handicap welke de vaccinatie tot nu toe steeds bezat, was de onzekerheid omtrent de antigene samenstelling van het influenza virus dat de eerstvolgende epidemie zou veroorzaken. De verdieping van het inzicht in de influenza epidemiologie stelt ons ongetwijfeld in staat om in de nabije toekomst de preventie van influenza beter gericht ter hand te nemen.

Geraadpleegde literatuur

- Andrewes, C. H. (1957) *Advanc. Virus Res.* 4, 1.
Davenport, F. M., A. V. Hennessy en T. Francis Jr. (1953) *J. Exp. Med.* 98, 641.
Davenport, F. M., A. V. Hennessy en E. Minuse (1967) *J. Exp. Med.* 126, 1049.
Francis, T. Jr. (1960) *Proc. Amer. Phil.* 104, 572.
Minuse, E., J. L. McQueen, F. M. Davenport en T. Francis, Jr. (1965) *J. Immunol.* 94, 653.
Masurel, N. (1962) *Verh. Inst. Prev. Geneesk. Leiden*, 52, 1.
Masurel, N. en J. Mulder (1966) *Bull. Wld Hlth Org.* 34, 885.
Masurel, N. (1968) *Nature* 218, 100.
Masurel, N. (1968) *Ned. T. Geneesk.* 112, 1704.
Masurel, N. (1968) *Maandschr. Kindergeneesk.* 36, 207.
Masurel, N. (1969) *Lancet* I, 907.
Mulder, J. en N. Masurel (1958) *Lancet* I, 810.
Schild, G. C. en C. H. Stuart-Harris (1965) *J. Hyg. Camb.* 63, 479.