

# Bijdrage tot de epidemiologie van influenza, zoals deze werd geobserveerd in Eindhoven in 1969 en 1970

DOOR C. P. SCHOUWSTRA, ARTS

## Deel I.

*Inleiding.* In 1963 werd in de Philips Medische Dienst door enkele artsen een werkgroep gevormd voor de bestudering van acute respiratoire ziekten (A.R.Z.). De doelstellingen kunnen als volgt worden omschreven.

- 1 Epidemiologie van luchtweginfecties.
- 2 Aantonen van virussen verantwoordelijk voor luchtweginfecties.
- 3 Komen tot verdere kennis van het gedragspatroon der A.R.Z.-virussen en de factoren die hierop van invloed zijn, vooral met betrekking tot het influenza-virus.
- 4 Resultaten van preventie door vaccinatie.
- 5 Overige preventiemogelijkheden en therapie.

*Gebezigde methodiek.* Verzameld worden gegevens over:

frequentie huisartsvisites nieuw en oud;  
frequentie van nieuw aangevraagde huisartsvisites met verdeling in drie rubrieken: algemene luchtweginfecties, acute luchtweginfecties (A.R.Z.) en totale aantal nieuwe visites;  
verzuimfrequentie werknemers;  
verzuimpercentage scholieren;  
serologie A.R.Z.-patiënten (eventueel gecombineerd met kweek van keelspoelsel);  
serologie gevaccineerden;  
verzuimreductie door vaccinatie;  
respiratoire aandoeningen op het zuigelingen consultatiebureau tot aan 1967.

De gegevens der huisartsen worden per 1 000 ingeschrevenen van het Philips Ziekenfonds per week berekend en vastgelegd in een grafiek. Voor schoolverzuimgegevens wordt gebruik gemaakt van door de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst (G.G. en G.D.) te Eindhoven verstrekte gegevens betrekking hebbend op lager onderwijs (L.O.), uitgebreid lager onderwijs (U.L.O.) en voorbereidend hoger middelbaar onderwijs (V.H.M.O.).

Als criteria voor een acute respiratoire ziekte gelden: 1 Een temperatuur boven 38 graden Celsius rectaal. 2 Acuut begin. Prodromaal stadium

*Samenvatting.* Ten gevolge van de influenza „Hong Kong”-epidemie, die in het voorjaar van 1970 gedurende veertien weken in Eindhoven woedde, verzuimde tenminste een zesde deel van alle geobserveerde 17 700 werknemers. Er is aanleiding aan te nemen dat de werkelijke morbiditeit aanmerkelijk hoger was. In het jaar 1969 was enza-vaccinatie 1968/1969 en 1969/1970 nader te Er zijn redenen om de effectiviteit van de influenza vaccinatie 1968/1969 en 1969/1970 nader te evalueren.

mag ten hoogste 72 uur zijn. Acute exacerbaties van CARA worden meegerekend. 3 Tenminste een der volgende klinische verschijnselen moet aanwezig zijn: hoofdpijn, hoest, rauwe keel, retrosternale pijn, myalgie. 4 Uitgesloten worden: gelokaliseerde tonsillitis en primaire otitis media.

Wat de serologie en het kweken betreft, bloedonderzoek wordt gedaan bij patiënten die volgens de bovenstaande normen aan een acute respiratoire ziekte lijden en/of zeer onlangs geleden hebben. Onderzocht worden per patiënt twee sera die tenminste tien dagen na elkaar werden afgenomen. Het antilichamen gehalte tegen een aantal respiratoire virussen wordt van beide sera bepaald in het streeklaboratorium PAL te Eindhoven onder leiding van Dr. M. Bruining. Bovendien wordt in perioden, dat influenza tot de waarschijnlijkheden gaat behoren, materiaal voor kweek afgenomen (keelspoelsel).

Opgemerkt dient hierbij dat niet bij alle A.R.Z.-patiënten bloed wordt afgenomen, maar dat van minimaal twee patiënten per arts per week materiaal wordt ingestuurd.

De sera worden onderzocht op de volgende virussen: influenza A, B, C, parainfluenza 1, 2, 3, adenovirus, respiratoir syncytiaal (R.S.) virus, mycoplasma pneumoniae en ornithosis.

De resultaten van het werk over de jaren 1963 tot 1970 geven aanleiding tot de volgende conclusies:

- 1 De curven die respectievelijk de frequentie van huisartsvisites en verzuimfrequentie in het bedrijf weergeven, verlopen parallel.
- 2 De hoogste toppen in deze curven vallen steeds in dezelfde week.
- 3 De hoogste toppen in beide curven vallen altijd in de twee eerste maanden van het jaar.
- 4 In de influenzaloze jaren komt een top van dergelijke hoogte in het geheel niet voor.
- 5 Bij hoge pieken in de curven is er steeds een correlatie met positieve influenza-serologie.
- 6 Indien het aantal nieuwe huisartsvisites voor luchtweginfecties de twaalf per 1 000 ziekenfondsingeschrevenen per week overschrijdt, is binnen veertien dagen een influenza-epidemie een feit.
- 7 Sinds 1963 werd in de geregistreerde curven geen enkele piek gevonden die in hoogte en vorm gelijk was aan die bij een influenza-epidemie en die aan iets anders kon worden toegeschreven.

## Deel II.

*Epidemie 1969/1970.* Volgens bovengenoemde methode werkend kwam men tot de volgende resultaten voor het seizoen 1969/1970.

Van oktober 1969 tot en met maart 1970 werden 95 patiënten van huisartsen tweemaal serologisch onderzocht, eenmaal in het acute stadium, eenmaal in de herstelfase. Hierbij werd 22-maal een positieve reactie ten aanzien van influenza aangetoond. Deze positieve uitslag werd in zes gevallen bevestigd door kweken. Het gekweekte influenza-virus werd in Leiden door Dr. N. Masurel nader getypeerd als A<sup>2</sup> Hong Kong.

Er werden twee gevallen van P.P.L.O. en één geval van parainfluenza 2 geconstateerd. Het eerste geval van influenza A<sup>2</sup> Hong Kong werd serologisch aangetoond bij een patiënt die op 9 november 1969 ziek was geworden. In de 51e week van 1969 begon het aantal nieuwe „luchtwegvisites” boven het gangbare niveau te stijgen. Deze week beschouwen wij als het begin van de explosie. De hoogste top in verzuimfrequentie, totale aantal huisartsvisites, nieuwe visites voor aandoeningen van de luchtwegen en voor A.R.Z. liggen alle in de tweede week van 1970; deze week wordt dan ook beschouwd als het hoogtepunt van de epidemie.

Het laatste geval op serologische gronden vastgesteld kwam voor bij een patiënt die ziek was geworden op 18 februari 1970. Vanaf de dag dat het eerste ziektegeval zich voordeed tot aan het hoogtepunt van de epidemie (tweede week 1970) verliepen acht weken. Pas in de negende week van 1970, dus zeven weken na de top, zijn de curven tot het gemiddelde niveau teruggekeerd. De totale epidemie-periode heeft zich dus in Eindhoven uit-

gestrekt over veertien weken (9 november 1969 tot 18 februari 1970).

*Morbiditeit.* Onze gegevens betreffen handarbeiders werkzaam bij Philips in Eindhoven, ongeveer 14 700 mannen en 3 000 vrouwen. Het verzuim ten gevolge van influenza wordt geschat door van de waargenomen verzuimfrequentie het zogenaamde basisverzuim af te trekken (onder dit laatste wordt verstaan de verwachte verzuimfrequentie indien geen influenza zou zijn opgetreden). Als basisverzuimfrequentie wordt beschouwd: de gemiddelde verzuimfrequentie van de zes weken voorafgaand aan de epidemie en van de zes weken volgend op de epidemie.

In twee geregistreerde jaren waarin geen influenza-epidemie optrad (1964 en 1967) bleek de gemiddelde verzuimfrequentie in de 44e tot de 50e week van het jaar (de zes weken voorafgaande aan een eventuele epidemie) wat hoger te zijn dan in de periode van de tiende tot de zestiende week van het daaropvolgende jaar. In de tussenliggende twaalf weken lag de gemiddelde verzuimfrequentie precies tussen deze twee waarden in.

Met andere woorden, in influenzaloze jaren komt de waargenomen verzuimfrequentie in de gebruikelijke epidemieperiode (te weten de laatste twee weken van het jaar plus de daaropvolgende eerste tien weken van het volgende jaar) precies overeen met de verwachte gemiddelde verzuimfrequentie berekend volgens de boven beschreven methode.

Ook de curven van de huisartsvisites vertonen in dit tijdvak in influenzaloze jaren geen verheffing.

Op deze gronden menen wij te mogen aannemen dat de gevolgde methode van berekening van het basisverzuim als redelijk betrouwbaar mag gelden. Als begin van een epidemische periode wordt de week aangemerkt waarin het aantal nieuw aangevraagde huisartsvisites voor luchtweginfecties het aantal van twaalf per 1 000 ziekenfondsingeschrevenen per week overschrijdt.

Als het einde van een epidemische periode wordt aangenomen de week waarin de frequentie der huisartsvisites en de verzuimfrequentie weer tot de gemiddelde norm dalen. Op deze wijze werd als epidemische periode van influenza in 1969/1970 het tijdvak vanaf de 51ste week in 1969 tot de negende week in 1970 aangemerkt. De basisverzuimfrequentie werd vastgesteld op 36,08 per 1 000 per week. De waargenomen gemiddelde verzuimfrequentie was 51,78 per 1 000 per week. Op deze wijze kan men vaststellen dat tenminste 15,7 procent van de geobserveerde werknemers in deze epidemie ten gevolge van influenza hebben verzuimd.

Op overeenkomstige wijze vinden wij voor de

epidemie 1968/1969 (Hong Kong) dat toen tenminste 20,44 procent der geobserveerde werknemers wegens influenza hebben verzuimd. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de gevonden frequenties zeker aan de lage kant zijn en de volgende correcties behoeven.

*Ten eerste.* Bij de gevolgde methode is geen rekening gehouden met het feit dat een bepaald percentage van wat thans tot het basisverzuim wordt gerekend ook een morbiditeit voor influenza heeft: A bijvoorbeeld langdurig verzuim door andere oorzaken, waarbij intercurrent influenza voorkomt zonder dat dit kan worden geregistreerd; B het is bekend dat tijdens perioden waarin een bepaald respiratoir virus een verhoogde morbiditeit heeft, sommige andere respiratoire virussen een verlaagde morbiditeit hebben, waardoor het basisverzuim eigenlijk lager zou moeten zijn en dus het influenza-verzuim hoger.

*Ten tweede.* Niet iedereen met een influenza-infectie wordt als verzuimer geregistreerd: A wegens sub-klinisch verloop; B wegens kortdurend verloop tijdens weekend en/of vakantiedagen.

*Ten derde.* Bij een oriënterend onderzoek in 1969 werd onder andere op serologische gronden een hoger morbiditeitspercentage gevonden (zie verder deel III).

*Conclusie.* Rond de jaarwisseling en tijdens de eerste acht weken van 1970 deed zich in Eindhoven, evenals in de rest van Nederland een epidemie van een acuut respiratoire ziekte voor, veroorzaakt door het zogenaamde A<sup>2</sup> Hong Kong influenza-virus. Door middel van serologisch onderzoek en virusweekmethoden werd aangetoond dat het genoemde virus tijdens de epidemie-periode onder de Eindhovense bevolking circuleerde. Op grond van onder andere verzuimgegevens betreffende 17 700 mannen en vrouwen werkzaam in Eindhoven werd waarschijnlijk gemaakt dat de epidemie veertien weken duurde met een hoogtepunt wat de morbiditeit betreft, acht weken na het begin ervan; dat minstens 15,7 procent der geobserveerde personen verzuimde ten gevolge van influenza, maar dat de morbiditeit belangrijk hoger moet zijn geweest.

### Deel III

*Serologie, verzuim en morbiditeit.* In het begin van 1969 werden oriënterende onderzoeken gedaan naar de invloed van de „Hong Kong” influenza-epidemie op het verzuim in een omschreven groep werknemers in een tijdvak tijdens de influenza-epidemie en naar de eventuele invloed daarop van de voorafgaande influenza-vaccinatiecampagne.

Het onderzoek omvatte alle werknemers die zich ziek meldden in de periode van 20 januari 1969 tot 8 februari 1969; zij waren werkzaam op een bepaalde afdeling van het bedrijf in Eindhoven (omvat ongeveer 2 000 werknemers).

95,8 procent van allen die verzuimden (120) werd ondervraagd naar de aard van hun ziekte, de duur ervan en of zij al dan niet in de voorafgaande maanden waren gevaccineerd. 62,5 procent van de totale groep werd eenmaal serologisch onderzocht op de aanwezigheid van antilichamen tegen het influenza A<sup>2</sup> Hong Kong-virus.

Op grond van serologische overwegingen (Dr. Bruining) kan worden gesteld dat 33,3 procent van de ex-patiënten bij wie bloedonderzoek werd verricht, met zekerheid een infectie met het A<sup>2</sup> Hong Kong-virus had doorgemaakt; voorts dat 50,7 procent van deze groep met zekerheid niet met het Hong Kong-virus was geïnfecteerd en dat over 16,0 procent geen zeker uitsluitel was te geven.

Hoewel een positieve correlatie bestond tussen het hebben van een duidelijk positieve titer voor „Hong Kong” en het volgens eigen oordeel doorgemaakt hebben van griep, bleek het anamnestic gegeven „griep” hoogst onbetrouwbaar. Van degenen die op serologische gronden zeker geen influenza hadden gehad, meende 48 procent zelf wegens „griep” te hebben verzuimd. Van degenen die serologisch zeker influenza hadden doorgemaakt, was 28 procent van oordeel niet wegens influenza te hebben verzuimd. Het percentage gevaccineerden was in de groepen met positieve titers, negatieve titers en „dubieuze” titers precies aan elkaar gelijk. Dit lijkt een aanwijzing dat de vaccinatie in 1968 weinig invloed heeft gehad op het morbiditeitspatroon van begin 1969, wat ook was te verwachten, daar de Hong Kong-stam niet in het gebruikte vaccin voorkwam. Dit vaccin was het waterige Influxac, samenstelling 1968/1969: A<sup>2</sup> Ned/68/1965, A<sup>2</sup> Eng/1/1966, B/Joh./33/1958, B/Ned/78/1966. De verwachte „overlap”\* van de in het vaccin gebruikte stam met de Hong Kong-stam kan dan ook in ons onderzoek niet worden bevestigd.

*Summary. Contribution on the epidemiology of influenza as observed in Eindhoven during 1969 and 1970.* As a result of the Hong Kong influenza epidemic which prevailed in Eindhoven during fourteen weeks in the spring of 1970, at least one-sixth of 17,700 employed individuals observed were absent from work. There are reasons to assume that the true morbidity was substantially higher. The absenteeism due to influenza was even higher in 1969. There are reasons for a re-evaluation of the efficacy of the influenza vaccination of 1968/1969 and 1969/1970.

\* Op grond van serologische verwantschap van de in het vaccin verwerkte virusstam met het Hong Kong-virus werd verwacht dat door het vaccineren toch een partiële bescherming tegen Hong Kong Influenza A zou ontstaan.