

Leeuwen; J. A. Leezenberg; C. T. Lens; V. Ph. Leunissen; J. A. M. Lieshout; H. Likkel; J. C. J. Lodder; O. Lohman; P. Luyckx; J. A. Maarleveld; K. Maltha; P. J. D. Marcelis; dr. H. Mulder; A. J. van Nes; R. J. J. Nienhuis; F. H. G. de Noord; D. C. H. Nooteboom; A. C. J. Noteboom; A. A. J. H. Ooms; M. A. Oorthuys; W. Osterop; dr. L. M. J. Phaff; D. M. Plate; dr. M. C. van der Pol; J. C. Polée; J. Preller; P. L. van Putten; R. van Putten; G. Rebel; J. R. van Reekum; F. van Rees; E. C. Reilingh; W. Reisma; J. Riemer; J. J. Rombach; R. M. Roos; A. C. van Rooy; J. Rutteman; J. H. Schade; M. Scheeren; T. J. C. Scheffer; O. Schepers; G. G. Schermers; C. F. Schluter; A. Schoenmakers; G. K.

Schoep; Chr. Schotanus; C. E. P. J. Schröder; J. M. Schreurs; J. A. Schleijsers; H. Smit; G. Somford; J. C. Sorgdrager; J. G. Sorgdrager; H. Tan; W. M. van de Tempel; H. Teunissen; M. H. Tokkie; J. H. Tromp; N. P. Tromp; K. J. U. Tuinstra; H. J. B. Valken; R. C. Veldhuyzen van Zanten; H. A. J. Verhagen; P. J. J. Verlooy; K. van Vessem; mej. P. J. Visser; C. J. M. Vlootman; A. W. Vos; K. M. de Vos; D. C. F. Vroon; H. Wefers Bettink; H. Weidema; J. Weinberg; C. H. A. Westhoff; D. van de Wetering; C. W. A. Wiemer; J. J. Wieringa; J. Wiersma; E. W. Wilders; P. W. M. Willems; J. Zuyderduyn; D. Zwagers; F. L. M. Zwanikken en L. H. Zweers.

Pharyngitis veroorzaakt door streptokokken in de algemene bevolking*

Evenals in het eveneens in dit nummer opgenomen verslag NHG Jaaronderzoek 1961 Tonsillitis werd in de periode van mei 1961 tot en met april 1962 door 22 huisartsen, gesitueerd in een ruime kring rondom Leiden, in hun respectievelijke praktijken, een pharyngitis-onderzoek verricht. In de periode tussen 1 mei 1964 en 1 mei 1965 werden vier huisartspraktijken in drie dorpen in Brabant in een dergelijk onderzoek betrokken, terwijl een huisarts in Voorhout gedurende een periode van vijf jaar (1959 tot en met 1964) in zijn praktijk het vóórkomen van pharyngitis naging.

De volgende punten werden bestudeerd:

- 1 De frequentie van acute pharyngitis zoals deze door de huisarts werd gezien en het percentage keelontstekingen dat door *Streptococcus pyogenes* werd veroorzaakt.
- 2 Klinisch, bacteriologisch en serologisch onderzoek in de acute fase van de ziekte en na een maand, ongeacht de resultaten van het bacteriologische onderzoek.
- 3 Het effect van verschillende behandelingswijzen op deze parameters.
- 4 De frequentie van etterige en niet-etterige complicaties zoals deze werden gezien in de studieperiode, ongeacht de aanwezigheid van een voorafgaande tonsillitis.

* Dit onderzoek werd mogelijk gemaakt door de medewerking van de collegae B. de Beer; N. Bet; A. W. Bots; J. F. Burger; A. O. Coors; H. Corstns; A. J. M. Daniëls; C. W. A. van den Dool; G. S. van Dorp; D. Gaasbeek; J. H. van Ginckel; W. R. O. Goslings; M. J. Haverkorn; D. K. Heeringa; C. F. M. Klooster; A. C. L. van Lier; W. G. W. Loggers; C. E. de Moor; K. J. Mühring; J. C. Lorrier; A. P. Olie-mans; C. J. Oudmayer; L. P. J. Peereboom; J. G. Prins; J. de Ruiter; L. J. M. Snieders; T. H. J. van Stockum; H. A. Valkenburg; I. W. Q. Vintges; J. D. van Wingerden; M. H. Zijlmans en V. M. Zijlmans.

Het onderzoekteam bestond verder uit de dames: J. W. Dechering; C. M. Kuyners; C. C. van Niekerk en C. H. L. Wolters.

De bevolking van Bladel, Hapert, Reusel en Voorhout verleende belangeloos en met zeer positieve inzet haar medewerking.

Methoden. Selectie van de patiënten. Alle patiënten met keelpijn en wel speciaal slikpijn, bij wie tevens een meer dan gewone roodheid van de ring van Waldeyer kon worden vastgesteld, maar bij wie niet tegelijkertijd neusverkoudheid, bronchitis, tracheitis of laryngitis bestond, waren in de studie opgenomen. Koorts was niet een voorwaarde voor deelneming aan het onderzoek. Genoemde criteria waren essentieel dezelfde, zoals die in het hiervoor beschreven tonsillitis-onderzoek werden toegepast. Registratie van iedere patiënt met pharyngitis geschiedde op soortgelijke formulieren als hiervoor beschreven. De criteria voor acuut reuma en acute glomerulonephritis waren eveneens dezelfde.

De patiënten die voldeden aan de gestelde criteria voor pharyngitis werden om en om behandeld met penicilline of met een niet-specifiek werkend middel, zoals sulfa- of bismuthpreparaten, acidum acetylsalicylicum (Aspirine) of een andere verbinding. In Brabant werden alle patiënten op verzoek van de vier participerende huisartsen behandeld met sulfapreparaten; penicilline werd alleen toegediend aan die speciale patiënten bij wie antibiotica waren gindicéerd op grond van reeds vroeger voorgekomen acuut reuma, acute nephritis etcetera.

Bij iedere patiënt werd driemaal een keelwat afgenomen voor onderzoek op hemolytische streptokokken; eenmaal bij het eerste onderzoek en vervolgens op de 10e en 30e dag na deze eerste dag. Tevens werd op de 10e en 30e dag een herhaald onderzoek ingesteld naar symptomen van pharyngitis. Bloedmonsters werden eveneens op de 10e en de 30e dag verkregen.

Aangezien slechts 25 procent van de patiënten met een late niet-etterige complicatie voor hun pharyngitis door de huisarts werden gezien, was het waarschijnlijk dat een bijzonder groot aantal patiënten met een keelontsteking in dezelfde periode de hulp van de arts niet had ingeroepen. Daarom werden twee steekproefonderzoekingen verricht, één in Voorhout en een ander in drie dorpen in Brabant. De frequentie („attack rate”)

waarin acuut reuma en acute glomerulonephritis optraden na een onbehandelde streptokokkenpharyngitis, werd zowel berekend voor die patiënten die wel door de huisarts waren gezien als voor diegenen, die blijkens het steekproefonderzoek zich aan medische hulp hadden onttrokken.

Resultaten. Voor deelneming hadden zich 34 huisartsen aangemeld, 27 van hen zonden formulieren in. In de periode van een jaar wisselde het aantal ingezonden formulieren tussen één en 113, waaruit reeds blijkt dat niet in alle praktijken de patiënten die de criteria voor pharyngitis vervulden, in het onderzoek waren opgenomen. In het totaal werden 1159 patiënten met pharyngitis

Samenvatting. Gedurende twee perioden van een jaar werden in het westen en zuiden van Nederland 1159 patiënten door de huisarts gezien voor een pharyngitis. Van deze groep patiënten had 54 procent groep A streptokokken in de keel. Van hen werd 41 procent behandeld met penicilline en de anderen met sulfapreparaten, bismuth of acidum acetylsalicylicum. In 4 procent van de gevallen werd van de oorspronkelijk toegewezen therapie afgeweken.

Ongeveer de helft van de patiënten nam een of ander geneesmiddel voordat zij door de huisarts werd gezien. Acidum acetylsalicylicum werd vaker genomen door patiënten met een streptokokkenpharyngitis en koorts. Patiënten zonder streptokokken in de keel wachtten gemiddeld langer voor zij de huisarts consulteerden dan patiënten met streptokokken in de keel. De klaring van streptokokken uit de keel werd slechts effectief bewerkstelligd door penicilline. Penicilline was evenwel niet effectiever wat betreft de klinische genezing van de pharyngitis.

In twee steekproefonderzoekingen bleek 7 tot 25 procent van de populatie keelklachten te hebben gehad, maar slechts 0,2 procent en 0,7 procent van de deelnemers in het steekproefonderzoek had een bewezen streptokokken-pharyngitis doorgemaakt in de zin, dat zij ook een significante antistreptolysine-O titer verandering vertoonden.

Van de 29 patiënten met acuut reuma of een acute glomerulonephritis werd slechts 14 procent door hun huisarts gezien voor een voorafgaande keelontsteking. De „attack rate” voor acuut reuma varieerde tussen de 0,17 procent en 1,14 procent, afhankelijk van de onderzochte populatie en de omschrijving van het pharyngitissyndroom. Voor acute glomerulonephritis waren deze percentages respectievelijk 0,15 en 1,83.

Het meest opmerkelijke resultaat van het onderzoek was dat slechts 10 procent van de patiënten die klachten hadden van een streptokokken-pharyngitis hun huisarts consulteerden en derhalve hadden kunnen worden beschermd tegen het verkrijgen van de late complicaties van deze ziekte. Daar tegenover stond, dat 90 procent van de dragers van groep A streptokokken niet door hun huisarts zouden zijn gezien, aangezien zij geen slijkpijn hadden. In het licht van deze resultaten lijkt een programma om acuut reuma en acute glomerulonephritis bij de Nederlandse bevolking uit te roeien nogal onwenselijk.

door deze 27 huisartsen genoteerd. Streptococcus pyogenes werd tijdens het eerste onderzoek bij 794 patiënten uit de keel geïsoleerd, 624 (53,9 procent) hadden groep A streptokokken in de keel.

Van de pharyngitis-patiënten werden 475 (41 procent) behandeld met penicilline, 640 (55 procent) kregen geen antibiotica en bij 42 patiënten (4 procent) werd van de oorspronkelijk toegewezen therapie afgeweken als gevolg van complicaties bij het eerste onderzoek. Van twee patiënten was de therapie niet op de kaart vermeld.

Verdeling over leeftijd, geslacht en seizoen. Pharyngitis, veroorzaakt door groep A streptokokken werd na het 50e jaar nauwelijks meer gezien. Evenals in het hiervoor beschreven tonsillitis-onderzoek werden de hoogste aantallen gevonden in de leeftijdsgroepen tussen 15 en 34 jaar. De aan-doening komt in alle leeftijdsgroepen meer voor bij vrouwen dan bij mannen. Dit was zowel het geval voor pharyngitis veroorzaakt door streptokokken als voor pharyngitis waarbij geen groep A streptokokken werden geïsoleerd. Met uitzondering van Voorhout was er geen duidelijke seizoensinvloed te bespeuren.

De ziekteperiode vóór het eerste onderzoek. Ongeveer de helft van de patiënten had, voordat zij door een arts werd gezien, zelf enige vorm van therapie toegepast. Van de patiënten die later streptokokken in de keel bleken te hebben, had 42 procent acidum acetylsalicylicum genomen in tegenstelling tot 29 procent van de patiënten die een negatieve keelwat hadden. Patiënten zonder streptokokken in de keel wachtten gemiddeld 1,9 dagen voordat zij de huisarts consulteerden, terwijl deze periode slechts 1,2 dagen bedroeg bij patiënten met een pharyngitis veroorzaakt door streptokokken. Ofschoon dit verschil klein is, is het sterk significant.

Koorts, met name hoge koorts (boven 39 graden Celsius) werd vaker gevonden bij patiënten met pharyngitis veroorzaakt door groep A streptokokken. Patiënten met koorts hadden vaker van tevoren acidum acetylsalicylicum genomen dan de patiënten zonder koorts.

Van de patiënten met een streptokokken-pharyngitis had 11 procent een tonsillectomie ondergaan, in vergelijking met 15 procent van de patiënten zonder streptokokken in de keel. Dit verschil was significant.

Eén procent van de patiënten had een anamnese met acuut reuma, één procent met een acute glomerulonephritis, vijf procent met een periton-sillair abces en negentien procent met een otitis media.

Het klinische beeld van de pharyngitis. Beslag of proppen werd bij 75 procent van alle patiënten met een pharyngitis gevonden, lymphadenitis colli bij 83 procent, koorts tot 39 graden Celsius werd gezien bij 49 procent en boven de 39 graden Cel-

sus bij 33 procent van de patiënten. Al deze symptomen werden vaker gezien bij patiënten met streptokokken in de keel.

Complicaties van de pharyngitis. Indien de patiënt een complicatie vertoonde op het moment waarop hij voor het eerst door de arts werd gezien of wanneer deze complicatie optrad gedurende het vervolgonderzoek, kon van de oorspronkelijk toegevoerde therapie worden afgeweken. Bij 42 patiënten (3,6 procent) was dit het geval. Achtmaal was de reden een positieve anamnese voor acuut reuma of acute glomerulonephritis; eenmaal een bekende geneesmiddelen-overgevoeligheid; zesmaal een complicatie van de acute pharyngitis, die aanwezig was voordat behandeling werd ingesteld en bij de helft van deze 42 patiënten werd de reden voor het afwijken van de oorspronkelijke behandeling niet vermeld.

Bij 47 patiënten (4,1 procent) werd de behandeling gedurende het vervolgonderzoek gewijzigd; 24-maal voor verergering of constant blijven van de klachten; 12-maal voor dreigende complicaties en in de overige gevallen op verzoek van de patiënt zelf.

Vijf patiënten (0,9 procent) met een streptokokken-pharyngitis en zeven patiënten (1,5%) met een negatieve keelwat hadden etterige complicaties. Vier van deze in elke groep hadden een peritonsillair of een retropharyngeaal abces. Erytheem werd bij vier patiënten gezien en urticaria bij één patiënt. Drie van de patiënten met erytheem en één patiënt met urticaria, hadden een optimale dosis penicilline gekregen, de andere patiënt met erytheem was met sulfonamide behandeld, een en ander respectievelijk op een totaal van ongeveer 450 patiënten die penicilline kregen en 460 patiënten die met sulfapreparaten werden behandeld.

Effect van de behandeling. Het effect van de behandeling kon worden geanalyseerd voor de klinische, bacteriologische en serologische resultaten, zoals deze in de maand vervolgonderzoek werden verkregen. Zoals reeds eerder gezegd, werd ongeveer de helft van de patiënten behandeld met penicilline en bleef de andere helft vrij van antibiotica.

a De klaring van groep A streptokokken. In tabel 1 is het effect van de verschillende behandelingsgroepen weergegeven op de aanwezigheid van groep A streptokokken in de keel op de 10e en de 30e dag van het vervolgonderzoek. Uit deze tabel blijkt dat penicilline, in niet-optimale dosis toegediend of door de patiënt niet gedurende de gehele voorgeschreven periode genomen, in 20 procent faalt wat het verwijderen van streptokokken uit de keel betreft. De percentages van rond 70 procent positieve keelwatten op de 30e dag van het onderzoek bij patiënten behandeld met acidum acetylsalicylicum, sulfapreparaten of andere preparaten zijn vergelijkbaar met het percentage verkregen bij een Amerikaanse groep militairen, die in het geheel geen behandeling kregen.

Tabel 1. Effect van de behandeling op de klaring van streptokokken

Behandelingsgroep	Pharyngitis met streptokokken		
	Totale aantal patiënten	Keelwat positief op 10e dag (percentage)	Positief op 30e dag (percentage)
Acidum acetylsalicylicum	50	96	76
Sulfapreparaten	215	83	65
Penicilline in optimale dosering . . .	173*	6	6
Penicilline in niet-optimale dosering	19	21	10
Anders	30	87	73
Totaal	487	55	43

* Tien patiënten met negatieve keelwat op de 10e dag hadden een positieve keelwat met hetzelfde type streptococcus op de 30e dag.

Aangezien sulfapreparaten in het merendeel der gevallen slechts gedurende vijf dagen werden voorgeschreven, kon het falen van dit geneesmiddel op het verwijderen van de groep A streptokokken uit de keel mogelijk hierdoor worden verklaard. Om dit nader te analyseren werd een groep van 60 patiënten gedurende tien dagen behandeld met sulfapreparaten. Ook deze langere behandelingsduur bleek geen enkel effect te sorteren op de verwijdering van groep A streptokokken in de keel.

b Klinisch herstel van de pharyngitis. Anders dan in het hiervoor beschreven onderzoek werd de patiënt slechts op de 10e en de 30e dag na de eerste visite door de huisarts gezien. Wel werd de patiënt gevraagd gedurende tien dagen tweemaal daags zijn temperatuur op te nemen. Het klinische herstel zoals dit op de 10e dag van het vervolgonderzoek kon worden geanalyseerd, is in tabel 2 weergegeven, in relatie tot de verschillende behandelingsgroepen.

In het algemeen was penicilline meer effectief dan de andere behandelingswijzen. Het meest opmerkelijke was wel, dat op de 10e dag van het onderzoek nog 21 procent van de patiënten die met een optimale dosis penicilline waren behandeld, een lymphadenitis colli bleken te hebben. De aanwezigheid van beslag op de 10e dag bleek nauwelijks te worden beïnvloed door de therapie.

De gemiddelde koortsduur zoals deze uit de temperatuurlijsten kon worden geanalyseerd was het kortst voor patiënten die met sulfapreparaten waren behandeld. Alhoewel in sommige gevallen een significant verschil werd gevonden tussen patiënten met en patiënten zonder streptokokken in de keel, zijn deze verschillen voor de praktijk nauwelijks van enig belang waar het de herstelduur van de pharyngitis betreft (tabel 3).

Tabel 2. Effect van de behandeling op de duur van de klinische symptomen op de 10e dag van het onderzoek (West-Nederland)

Aard aandoening	Slikpijn		Roodheid		Exsudaat		Lymphadenitis	
	Aantal patiënten	Percentage positief	Aantal patiënten	Percentage positief	Aantal patiënten	Percentage positief	Aantal patiënten	Percentage positief
Pharyngitis met streptokokken								
Acidum acetylsalicylicum	52	7,7	52	40,4	46	4,3	34	47,1
Sulfapreparaten	120	15,0	120	35,0	101	3,0	103	38,8
Penicilline optimaal	194	6,2	199	22,1	167	1,2	172	20,9
Anders	55	5,5	56	23,2	45	2,2	50	32,0
Totaal	421	8,8	427	30,4	359	2,2	359	30,1
Pharyngitis zonder streptokokken								
Acidum acetylsalicylicum	42	7,1	38	28,9	34	8,8	33	33,3
Sulfapreparaten	95	12,6	95	38,6	66	4,5	74	31,1
Penicilline optimaal	175	5,1	175	28,6	132	3,8	137	20,2
Anders	35	8,6	35	34,3	18	22,2	16	31,6
Totaal	347	7,8	343	32,1	250	6,0	260	31,6

Tabel 3. Effect van de behandeling op de koortsduur

Behandelings- groep	Pharyngitis met streptokokken		Pharyngitis zonder streptokokken	
	Aantal patiënten	Gemiddelde duur in dagen	Aantal patiënten	Gemiddelde duur in dagen
Acidum				
acetylsalicylicum	32	3,8	27	3,7
Sulfapreparaten	144	3,2	91	3,0
Penicilline optimaal	116	3,8	87	3,7
Anders	39	4,1	21	3,8
Totaal	331	3,5	226	3,4

Uit het oogpunt van vergelijking is in tabel 4 op soortgelijke wijze weergegeven het effect van de verschillende behandelingsgroepen op de verschillende symptomen van de pharyngitis zoals dat in het hiervoor beschreven tonsillitis-onderzoek kon worden geanalyseerd. Alhoewel hier geen verdeling kon worden gemaakt in patiënten die wel streptokokken in de keel hadden en patiënten zonder streptokokken-pharyngitis lijkt de gemiddelde ziekte duur voor de verschillende therapiegroepen weinig te verschillen van de ziekte duur zoals die door ons voor het symptoom koorts kon worden geanalyseerd. Ook onderling blijkt weinig verschil te bestaan in de respectievelijke ziekte duur van de verschillende symptomen.

c Dragerschap en immunreactie bij patiënten met een pharyngitis. Van de groep patiënten met een streptokokken-pharyngitis die niet was behandeld met antibiotica, werd van 369 patiënten drie keelwatten verkregen en twee bloedmon-

sters. Bij deze patiënten kon de relatie tussen het dragerschap van groep A streptokokken en significante antistreptolysine-O titer (A.S.T.) veranderingen worden bestudeerd. Patiënten die alleen de eerste maal streptokokken in de keel hadden, vertoonden een significante antilichaam titerverandering van 17 procent. Wanneer evenwel hetzelfde type streptococcus eveneens op de 10e en 30e dag van het vervolgonderzoek werd geïsoleerd, werden bij 39 procent significante veranderingen aangetroffen (tabel 5).

Patiënten met twee positieve keelwatten liggen hiertussen in, maar zij lijken zich meer te gedragen als patiënten met drie positieve keelwatten. In het totaal had ongeveer een derde van de patiënten, niet behandeld met antibiotica, een immunreactie in die zin dat een significante antistreptolysine-O titerverandering werd gevonden.

Hierbij moet men zich realiseren dat, indien meer antilichamen tegen streptokokken zouden zijn bepaald, het percentage significante titerveranderingen hoger zou zijn uitgevallen. Eveneens is bekend, dat 20 tot 30 procent van de patiënten met een bewezen streptokokkeninfectie, zoals bijvoorbeeld roodvonk, geen antistreptolysine-O titerveranderingen vertonen. Verder lijkt het waarschijnlijk dat de 65 patiënten (18 procent) die slechts eenmaal een positieve keelwat hadden, dragers van streptokokken zijn.

Al deze overwegingen in aanmerking nemende lijkt het waarschijnlijk, dat 60 tot 70 procent van deze niet met antibiotica behandelde patiënten een bewezen streptokokkeninfectie hadden doorge maakt.

Het steekproefonderzoek. Aangezien slechts 25 procent van de patiënten met een acuut reuma of

Tabel 4. Effect van de behandeling op de duur van de klinische symptomen van de pharyngitis (zie tonsillitis-onderzoek)

Medicament	Slikpijn		Duur van het symptoom				Herstel duur volgens					
	Aantal patiënten	Gemiddelde duur in dagen	Roodheid	Exsudaat	Koorts	Arts	Patiënt	Aantal patiënten	Gemiddelde duur in dagen	Aantal patiënten	Gemiddelde duur in dagen	
Acidum acetylsalicylicum . . .	38	4.8	28	4.9	46	4.0	51	4.1	50	4.9	48	4.5
Sulfapreparaten	73	3.9	65	4.8	77	3.7	78	3.5	76	5.2	76	4.3
Penicilline	116	4.1	92	4.8	117	4.0	120	3.5	116	5.5	116	5.0
Bismuth	88	4.3	73	5.0	99	3.8	96	3.7	97	4.9	99	4.6
Totaal	315	4.2	258	4.9	339	3.9	345	3.6	339	5.2	339	4.6

Tabel 5. Relatie tussen dragerschap en antistreptolysine-O titerverandering. Patiënten niet met antibiotica behandeld.

Plaats of streek	Drie positieve keelwatten		Twee positieve keelwatten		Een positieve keelwat		Totaal	
	Aantal	Met significant A.S.T. percentage	Aantal	Met significant A.S.T. percentage	Aantal	Met significant A.S.T. percentage	Aantal	Met significant A.S.T. percentage
Voorhout	60	42	25	44	13	23	98	40
West-Nederland	82	37	42	31	16	0	140	31
Brabant	54	39	41	29	36	22	131	31
Totaal	196	39	108	33	65	17	369	33

Tabel 6. Verdeling van slikpijn, een positieve keelwat en een significante antistreptolysine-O titer verandering in het steekproefonderzoek

Verschijnselen	Voorhout		Brabant	
	Aantal	Percentage	Aantal	Percentage
Alleen slikpijn	79	17,7	63	5,4
Pijn + A-streptokokken	17	3,8	16	1,4
Pijn + A.S.T.-verandering	12	2,7	1	0,1
Pijn + A-streptokokken + A.S.T.-verandering . . .	3	0,7	3	0,2
Totaal sliipijn	111	24,9	83	7,1
Alleen A-streptokokken	89	20,0	207	17,6
A-streptokokken + pijn	17	3,8	16	1,4
A-streptokokken + A.S.T.-verandering	11	2,5	8	0,7
A-streptokokken + pijn + A.S.T.-verandering . . .	3	0,7	3	0,2
Totaal A-streptokokken	120	27,0	234	19,9
Alleen A.S.T.-verandering	21	4,7	18	1,5
A.S.T.-verandering + pijn	12	2,7	1	0,1
A.S.T.-verandering + A-streptokokken	11	2,5	8	0,7
A.S.T.-verandering + A-streptokokken + pijn . . .	3	0,7	3	0,7
Totaal A.S.T.-verandering	47	10,6	30	3,0
Negatief voor drie parameters	213	47,9	859	73,1

een acute glomerulonephritis voor hun pharyngitis door de huisarts werd gezien, werd in Voorhout gedurende drie maanden, tussen januari en maart 1962, een steekproef van 15 procent uit de bevolking getrokken en werden dezelfde personen elke maand nagekeken, waarbij een korte anamnese op keelklachten werd opgenomen, een keelwat werd afgenomen en een bloedmonster werd verkregen.

In Brabant werd gedurende een jaar eveneens een steekproef van 15 procent van de totale bevolking nagekeken. Deze steekproef werd in twaalf „onder”steekproeven verdeeld, waarvan elke maand één werd nagegaan. Iedere respondent in de steekproef werd gevraagd tweemaal mee te doen met een maand tussenpoos. Elke maand werden ongeveer 250 mensen nagekeken, van wie de helft voor de eerste maal kwam en de andere helft reeds de vorige maand was gezien. Dezelfde verichtingen werden gedaan als in de steekproef in Voorhout. De volledigheid van opkomst in beide steekproeven lag boven de 90 procent.

In Voorhout had 25 procent van de respondenten slijkpijn gedurende één van de drie maanden van onderzoek. In Brabant bedroeg dit percentage slechts 7 (tabel 6).

Groep A streptokokken en significante antistreptolysine-O titerveranderingen werden eveneens vaker in Voorhout aangetroffen dan in Brabant. In Voorhout was slechts 48 procent van de respondenten negatief voor alle drie onderzochte parameters, terwijl dit percentage in Brabant 73 bedroeg. De voornaamste reden voor dit verschil is waarschijnlijk gelegen in het feit, dat de mensen in Voorhout driemaal werden onderzocht en in Brabant slechts tweemaal.

Het samengaan van de drie parameters voor een pharyngitis veroorzaakt door groep A streptokokken was bijzonder gering. In beide steekproefonderzoekingen waren slechts drie personen die een combinatie hadden van slijkpijn, groep A streptokokken en een significante antilichaam titerverandering. Deze combinatie kwam dus in slechts 0,7 procent van de steekproef in Voorhout voor en in 0,2 procent van de steekproef in Brabant.

Tabel 7. Patiënten met acuut reuma of acute glomerulonephritis

Patiënten	Acuut reuma	Acute nephritis	Totaal	Percentage van totaal
Totale aantal	14	15	29	100
Gezien voor keelontsteking	1	3	4	14
Alleen anamnese positief voor keelontsteking	11	5	16	55
Dito voor impetigo	0	4	4	14
Jonger dan 15 jaar	9	8	17	59
Ouder dan 15 jaar	5	7	12	41

Acuut reuma en acute glomerulonephritis. Slechts één patiënt die door de huisarts voor zijn pharyngitis werd gezien en werd behandeld met een sulfapreparaat ontwikkelde vervolgens acuut reuma. Drie van dergelijke patiënten kregen later acute glomerulonephritis in de maand vervolgperiode. Een van deze drie laatste patiënten had een optimale dosis penicilline gekregen, drie dagen voordat de nephritis zich ontwikkelde; de andere patiënten kregen sulfapreparaten. In het totaal werden veertien patiënten met een eerste aanval van acuut reuma gezien en vijftien patiënten met een eerste aanval van acute glomerulonephritis in de totale periode van zes jaar (tabel 7).

Zestien van deze patiënten bleken in de anamnese een pharyngitis te hebben gehad, maar het niet noodzakelijk te hebben gevonden om hiervoor hun huisarts te consulteren. De late gevolgen van deze pharyngitis hadden dus niet kunnen worden voorkomen. Van alle patiënten met acuut reuma of acute glomerulonephritis was 41 procent ouder dan 15 jaar.

De frequentie („attack rate”) voor acuut reuma en acute glomerulonephritis werd zowel berekend voor patiënten die voor hun pharyngitis bij de huisarts waren geweest als voor patiënten die blijkens het steekproefonderzoek in de bevolking aanwezig moesten zijn geweest. Voor Brabant lag het aantal patiënten met acute glomerulonephritis hoger dan voor het westen van Nederland (inclusief Voorhout) als gevolg van een lokale kleine epidemie die gedurende het onderzoekjaar ontstond.

De „attack rate” voor acuut reuma en acute glomerulonephritis is weergegeven in tabel 8. De frequentie is berekend voor enerzijds de combinatie van slijkpijn, groep A streptokokken en significante antistreptolysine-O titerveranderingen en voor de combinatie van slijkpijn en groep A streptokokken alleen. De „attack rate” voor acuut reuma ligt dan tussen de 0,17 procent en 1,14 procent, terwijl deze cijfers voor de acute glomerulonephritis 0,15 procent en 1,83 procent bedragen. Hierbij dient te worden opgemerkt dat het merendeel van de patiënten met acuut reuma en acute glomerulonephritis niet door hun huisarts werd gezien voor hun voorafgaande pharyngitis, zodat deze late complicatie derhalve niet had kunnen worden voorkomen.

Bespreking. De uitkomsten van de twee hier beschreven onderzoekingen vertonen enkele opmerkelijke punten van overeenkomst. Alhoewel dit afhankelijk zal zijn van de opbouw van de praktijkpopulatie worden gemiddeld per jaar ongeveer 50 patiënten gezien met een acute keelontsteking. Zoals te verwachten was komen deze keelontstekingen met name voor in de jongere leeftijdsklassen. Na het 50e jaar wordt praktisch geen keelontsteking meer gezien, veroorzaakt door groep A bèta-hemolytische streptokokken.

Het percentage bacteriële complicaties was in

Tabel 8. „Attack rate” voor acuut reuma en acute glomerulonephritis

Populatie	Syndroom	Berekend aantal * n	Gevolgd door	
			acuut reuma (percentage)	acute nephritis (percentage)
Pharyngitispatiënten (niet-behandeld met antibiotica)	Slikpijn + A-streptokokken + A.S.T.-verandering	164	0,61	1,83
	Slikpijn + A-streptokokken	489	0,20	0,61
Twee steekproefonderzoekingen	Slikpijn + A-streptokokken + A.S.T.-verandering	701	1,14	1,00
	Slikpijn + A-streptokokken	4 616	0,17	0,15

* Aantallen zijn berekend op grond van de gegevens, verkregen van patiënten, die volledig werden vervolgd en de

resultaten verkregen uit het steekproefonderzoek, omgerekend voor één jaar (Voorhout).

beide onderzoekingen betrekkelijk gering. Een derde tot de helft van deze etterige complicaties was reeds aanwezig op de eerste dag van onderzoek, deze hadden dus niet kunnen worden voorkomen. Seizoensinvloeden bleken niet duidelijk aanwezig te zijn, noch wat betreft het voorkomen van keelontstekingen, noch wat betreft het optreden van de directe bacteriële complicaties.

Ongewenste bijwerkingen van de toegediende therapie waren zeldzaam, alhoewel gedurende het hierboven beschreven onderzoek bij ongeveer 1 procent van de patiënten, behandeld met penicilline, toxicodermieën werden gezien.

Alhoewel beslag of proppen, lymphadenitis colli en koorts vaker werden aangetroffen bij patiënten met een streptokokken-pharyngitis bleek het niet mogelijk te zijn een klinisch syndroom af te zonderen op grond waarvan met meer zekerheid deze diagnose kon worden gesteld. Onze bevindingen zijn in dit opzicht overeenkomstig aan die, vermeld in de literatuur.

Penicilline had een duidelijk beter effect op de klaring van streptokokken uit de keel dan de andere vormen van behandeling. Dit bleek niet te resulteren in een kortere ziekteduur. Wel bleek penicilline een beter effect te hebben op het verdwijnen van de roodheid en de lymphadenitis colli in de groep pharyngitis-patiënten met streptokokken in de keel, maar klaarblijkelijk resulteerde dit niet in een sneller herstel.

Het meest opmerkelijke punt in beide onderzoekingen is wel, dat slechts een minderheid van de patiënten met een late abacteriële complicatie van een (streptokokken) keelontsteking primair voor de tonsillitis door de huisarts werd gezien zodat deze derhalve had kunnen worden voorkomen. Hieruit kon worden geconcludeerd, dat ongeveer 80 procent van het totale aantal acute keelontstekingen in de populatie zich niet bij de huisarts had gemeld. Dit kon worden bevestigd door middel van twee steekproefonderzoekingen die in Voorhout en in Brabant werden verricht. Hierbij

werd gevonden dat ongeveer 20 procent van de populatie in de loop van twee maanden groep A streptokokken in de keel droeg en dat maar een minderheid van deze personen anamnestic slijkpijn had gehad. Uit dit steekproefonderzoek kon worden berekend, dat vier- tot tienmaal zoveel mensen met een pharyngitis, veroorzaakt door streptokokken, niet door de huisarts werden gezien in vergelijking met het aantal patiënten, dat de hulp van de huisarts wel had ingeroepen.

Op grond van de twee onderzoekingen hier beschreven, kan worden geschat, dat de frequentie van het optreden van acuut reuma of een acute glomerulonephritis na een onbehandelde streptokokkenkeelontsteking minder dan één procent bedraagt voor elke complicatie afzonderlijk.

Men kan zich thans afvragen op welke wijze de preventie van acuut reuma en acute glomerulonephritis zal moeten worden aangepakt. Het lijkt waarschijnlijk dat in Nederland een keelontsteking, veroorzaakt door streptokokken, een betrekkelijk licht verloopende infectie is en dat vele subklinische gevallen in de populatie voorkomen. Toch zou men zich kunnen voorstellen dat een programma zal worden gelanceerd waarbij het doel is dat alle patiënten met slijkpijn zich bij hun huisarts melden. Dit zou dan wel betekenen, dat bijvoorbeeld in Voorhout gedurende een periode van vijf jaar 19 000 patiënten hun huisarts voor slijkpijn zouden hebben geconsulteerd in plaats van de 471 patiënten die nu tijdens de periode van onderzoek daadwerkelijk werden gezien. Van deze 19 000 patiënten met slijkpijn zou slechts ongeveer 20 procent groep A streptokokken in de keel blijken te hebben. Daar tegenover staat dan dat ongeveer 90 procent van de dragers van groep A streptokokken niet door de huisarts wordt gezien, aangezien zij geen slijkpijn heeft.

Hoewel de aantallen, hier geciteerd voor Voorhout, blijkens de gegevens uit het steekproefonderzoek, in Brabant lager liggen, blijkt toch dat tussen de 40 en 100 procent van de gehele popu-

latie elk jaar een acute keelontsteking heeft, zoals die kan worden gedefinieerd door het symptoom slikpijn. Aangezien per jaar in de diverse Nederlandse onderzoeken negentien patiënten met acuut reuma per 100 000 populatie werden gezien zou dit betekenen dat, indien geen keelwat werd afgenomen, 40 000 tot 100 000 optimale penicilline-behandelingen zouden moeten worden gegeven in contrast met de 20 profylactische behandelingen ter voorkoming van een recidief van acuut reuma. Zelfs wanneer wel bij iedere patiënt met slikpijn een keelwat wordt afgenomen zou dit alsnog betekenen, dat per 100 000 populatie 8 000 tot 20 000 mensen per jaar met penicilline zouden worden behandeld. Tegenover het lage risico op het verkrijgen van een acuut reuma of een acute glomerulonephritis staat dan het 1 tot 2 procentige risico van sensibilisering door penicilline. Een dergelijk programma zou nog kunnen zijn verantwoord, ware het niet dat 4 tot 10 procent van de bevolking groep A streptokokken in zijn keel draagt en een significante antistreptolysine-O titerverandering vertoont zonder dat deze mensen keelklachten hebben gehad. Bij deze groep mensen, die een potentieel risico herbergen op het verkrijgen van acuut reuma en acute glomerulonephritis, kunnen in elk geval geen preventieve maatregelen worden genomen.

Als algemene conclusie menen wij, dat een programma gericht op het uitroeien van acuut reuma en acute glomerulonephritis in de algemene bevolking van Nederland niet mogelijk is zonder waarschijnlijk te veel mensen bloot te stellen aan penicillinesensibilisatie en ten koste van een enorme belasting, zowel voor de huisarts als voor het laboratorium. Het rendement van een dergelijk pro-

gramma zal minimaal zijn, aangezien ongeveer 75 procent van de mensen met een bewezen streptokokkeninfectie wordt gemist, omdat zij geen keelklachten hebben.

Summary. Streptococcal pharyngitis in the general population. During two one-year periods, 1159 patients with pharyngitis were seen by general practitioners in the west and south of The Netherlands. Group A streptococci were found in the throat in 54 per cent of these patients. Of these, 41 per cent were treated with penicillin while the others received sulpha-drugs, bismuth or acetosalicylic acid. In 4 per cent of cases the original therapy was subsequently changed.

Some 50 per cent of the patients had taken some remedy before seeing the family doctor. Acetosal was taken more frequently by patients with a febrile streptococcal pharyngitis. The average interval before consulting the family doctor was longer for patients without than for those with streptococci in the throat. Only penicillin was effective in clearing the throat of streptococci, but it was not superior to the other drugs in effecting a clinical cure of the pharyngitis.

Two sample studies showed that 7 to 25 per cent of the population had had throat symptoms; but only 0.2 per cent and 0.7 per cent of individuals in the two samples had had streptococcal pharyngitis verified by a significant change in antistreptolysin titre.

Of the 29 patients with rheumatic fever or acute glomerulonephritis, only 14 per cent had been previously seen by their family doctor for pharyngitis. The attack rate of rheumatic fever ranged from 0.17 per cent to 1.4 percent, dependent on the population studied and the definition of the pharyngitis syndrome. For acute glomerulonephritis the percentages were 0.15 and 1.83, respectively.

The most striking finding in this study was that only 10 per cent of patients with symptoms of streptococcal pharyngitis had consulted their family doctor and had consequently been protected from the late complications of this condition. On the other hand, 90 per cent of those carrying group A streptococci would not otherwise have been seen by their family doctor because they had no dysphagia. In the light of these findings, a programme to eradicate rheumatic fever and acute glomerulonephritis in the Dutch population seems rather unrealistic.