

patiënten toch zeer snel worden afgebroken (SKUDDER e.a. 1964). Er wordt dan vertrouwd op het wondtoilet en het toedienen van antibiotica. De besredka-techniek die de schrijvers in dergelijke gevallen toepassen, waarbij het serum gefractioneerd wordt toegediend om ernstige nevenreacties te voorkomen, kan wel ernstige reacties tegengaan, maar niet de snelle afbraak van de antitoxinen voorkomen.

Gevalen van overgevoeligheid door voorafgaande serum-injecties ontmoet men in Nederland betrekkelijk weinig, omdat de Nederlandse arts zich in tegenstelling met zijn Engelse collega bij de toepassing van dierlijke tetanusantitoxine blijkbaar beperkingen oplegt (SHARRARD 1965).

Voor de toekomst kan worden verwacht dat in ons land menselijke tetanusantitoxine in de vorm van gammaglobuline ter beschikking zal komen, voldoende om in die gevallen te geven waarin moeilijkheden met dierlijke antitoxine kunnen worden verwacht. De noodzaak om schapeserum te gebruiken, kan dus in de toekomst hopelijk geheel vervallen.

4. Therapie

De dosis 80.000-100.000 AE antitoxisch serum die voor behandeling van tetanus wordt aangeraden, is inmiddels onnodig hoog gebleken. Op grond van het statistisch goed bewerkte onderzoek van VAKIL e.a. (1964) kan worden volstaan met intraveneus toedienen van bijvoorbeeld 50.000 eenheden.

Bij gebruik van menselijke antitoxinen zou wellicht met minder, mogelijk 3.000-6.000 IE, kunnen worden volstaan. Dit laatste is echter nog niet voldoende gefundeerd (*Council on drugs*, 1965).

Literatuur: BUSS, R. E. H. en J. J. A. M. HANDELS (1965) *Ned. T. Geneesk.* **109**, 2072. — Council on drugs (1965) *J. Amer. med. Ass.* **192**, 471. — ECKMANN, L. (1964) *New Engl. J. Med.* **271**, 1087. — GOTTLIEB, S., F. X. McLAUGHLIN, L. LEVINE, W. C. LATHAM en G. EDSALL (1964) *Amer. J. publ. Hlth.* **54**, 961. — SHARRARD, W. J. W. (1965) *Proc. roy. Soc. Med.* **58**, 221. — SKUDDER, P. A. en J. R. MC. CARROLL (1964) *J. Amer. med. Ass.* **188**, 625. — VAKIL, B. J., T. H. TULPUL, P. ARMITAGE en D. R. LAURENCE (1964) *Clin. Pharmacol. Ther.* **5**, 695. — VOLK, V. K., R. Y. GOTTSCHALL, H. D. ANDERSON, F. H. TOP, W. E. BUNNEY en R. E. SERFLING (1964) *Publ. Hlth Rep. (Wash.)* **79**, 424.

Utrecht, 30 november 1965

H. COHEN

In het artikel van BUSS en HANDELS (1965) worden gedetailleerde voorschriften gegeven voor de tetanus-profylaxe bij accidentele verwondingen. Zeer terecht wordt daarbij gewezen op de onbetrouwbaarheid en de risico's van het gebruik van antitetanusserum als prophylacticum.

Wij willen daaraan toevoegen, dat per definitie de anafylactische reacties optreden na de eerste toediening van een lichaamsvreemde stof (i.c. het antitetanusserum) en dat na herhaalde enting de overgevoeligheidsreacties ontstaan in de zin van de diverse uitingen van de serumziekte, o.a. een eventuele shocktoestand. Het is daarom begrijpelijk, dat BUFF (1960) een dodelijke anafylactische shock kon waarnemen reeds na het voor de eerste maal toedienen van antitetanusserum als intracutane testdosis.

Uitgaande van titerbepalingen in het serum bij passief geïmmuniseerden is men algemeen ertoe gekomen een serumspiegel van 0,01 E antitoxine per ml serum veilig te achten ter bescherming van een met *Clostridium tetani* besmette patiënt. Daarom wordt ook een termijn van vier jaar na volledige actieve immunisatie aangegeven als maximum voor het toedienen van een booster-dosis ten tijde van een ongeval: na vier jaar is er geen aantoonbare titer meer! Dit is een gedachtenfout!

ECKMANN (nr. 6 in de literatuurlijst van BUSS en HANDELS)

toonde in 1960 overtuigend aan, dat na actieve immunisatie een cellulair gebonden immuniteit ontstaat, die voorzover bekend is — door het geven van een booster-dosis — na meer dan 20 jaar (levenslang?) afdoende beschermt tegen het ontstaan van tetanus, ook al kan men de eerste dagen na de booster nog geen antitoxine in het serum aantonen. Hetzelfde nam IPSEN (1961) bij dierproeven waar.

Eerder is betoogd, dat het actief immuniseren van de gehele bevolking en het onderhouden van deze actieve immuniteit een ondoenlijke zaak is (HOOGENDOORN 1961). Dit komt echter anders te liggen, als inderdaad juist zou zijn, wat SCHEIBEL e.a. (1962) veronderstellen, dat na een volledige immunisatie (2 injecties met een tussenpoos van 4 weken) en 2 routine boosters (na 1 jaar en na ongeveer 4 jaar) een levenslange immuniteit ontstaat, die wellicht niet te méten is, maar bij toedienen van een „ongevals”-booster absolute bescherming verleent. Er zijn in de wereldliteratuur géén tetanusgevallen beschreven bij personen, die in hun leven 4 maal een toxoidinjectie hebben gekregen!

Veel tetanus ontstaat als gevolg van een bagatelverwonding, waarvoor geen behandeling door een arts wordt ingeroepen. Het aantal van deze gevallen is alleen te drukken wanneer elke gelegenheid wordt aangegrepen om een zich onder behandeling stellende ongevalspatiënt actief te immuniseren. Daarin gaan wij geheel met BUSS en HANDELS mee. Het onderhouden van die immuniteit is op grond van de bovenbeschreven overwegingen van minder belang.

Wij achten de gevaren van de antitoxine-toediening (in de vorm van gezuiverd heteroloog serum) echter zo groot, en het gevoel van veiligheid erdoor veroorzaakt zulk een rem voor het consequent doorvoeren van de actieve immunisering, dat wij de volgende richtlijnen voor de tetanus-profylaxe bij de behandeling van ongevalspatiënten willen voorstellen:

I. Alle patiënten ontvangen ten tijde van hun wondbehandeling $\frac{1}{2}$ ml tetanusfosfaattoxide in de musculus deltoideus. Deze enting wordt zo nodig vier weken en een jaar later herhaald.

II. De nooit-geïmmuniseerden worden onderverdeeld naar de aard van hun verwonding voor de aanvullende maatregelen:

a. De wond is radicaal te excideren: geen verdere tetanus-profylaxe.

b. De wond is niet radicaal te excideren, doch er is geen reden om besmetting met tetanusbacillen aan te nemen: penicilline of tetracycline gedurende 7 dagen als tetanus-profylaxe.

c. De wond is niet radicaal te excideren en besmetting met tetanusbacillen is mogelijk of waarschijnlijk:

1. Penicilline of tetracycline als tetanusprofylaxe.

2. Passieve immunisatie, liefst met 250 E humaan hyperimmuun serum, en indien dit niet beschikbaar is met 3000 E antitetanusserum na intracutane testdosis. Als deze testdosis positief is wordt geen gefractioneerde toediening toegepast (dit geeft immers een zeer dubieuze bescherming door de snelle afbraak), maar de patiënt wordt ter observatie opgenomen in de kliniek.

Literatuur: BUFF, B. H. (1960) *J. Amer. med. Ass.* **174**, 1200. — BUSS, R. E. H. en J. J. A. M. HANDELS (1965) *Ned. T. Geneesk.* **109**, 2072. — ECKMANN, L. (1960) *Tetanus: Prophylaxe und Therapie*. Benno Schwabe & Co., Bazel, Stuttgart; (1964) *New Engl. J. Med.* **271**, 1087. — HOOGENDOORN, D. (1961) *Ned. T. Geneesk.* **105**, 121. — IPSEN JR., J. (1961) *J. Immunol.* **86**, 50. — SCHEIBEL, I., M. W. BENTZON, S. TULMIUS en K. BOGLEN (1962) *Acta path. microbiol. scand.* **55**, 483.

Amsterdam, 4 december 1965

S. G. LOOIJEN
C. C. VERHAGE