

disch en para-medisch personeel zijn niet op de hoogte van de correcte doseringen.

Niettemin kom ik voorlopig, op grond van mijn eigen ervaringen, tot de volgende conclusies:

Hoewel er kennelijk nog geen officieel rapport over bestaat, is partiële chloroquine-resistentie bij *Plasmodium falciparum*-stammen in West-Afrika aangetroffen. De Nederlandse arts dient er rekening mee te houden dat iemand die trouw zijn chloroquineprofylaxe volgt, tijdens zijn verblijf in Afrika of na zijn terugkeer toch een aanval van malaria tropica kan krijgen.

Zoals in het genoemde artikel al is aangegeven is voor een kort durend verblijf in tropisch Afrika een profylactische dosis van 100 mg chloroquine-base per dag aan te bevelen.

Literatuur: KAAJ, H. J. VAN DER EN P. J. ZUIDEMA (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 884; (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 274.

Twello, april 1978

J. J. PETT

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie is chloroquine-resistente malaria tropica tot nu toe in tropisch Afrika niet met zekerheid vastgesteld. Hiermede is de ervaring bij de behandeling van importgevallen van malaria tropica uit tropisch Afrika in overeenstemming. Jaarlijks worden alleen al in West-Europa honderden gevallen van malaria tropica uit alle mogelijke landen van tropisch Afrika geïmporteerd; zover ons bekend is hierbij nooit chloroquine-resistentie waargenomen. Daarentegen is bij importgevallen van malaria tropica uit de bekende resistentiegebieden (Zuid-Amerika, Zuidoost-Azië, Nieuw Guinea) inderdaad resistentie vastgesteld, o.a. in Nederland.

Vele personen die in tropisch Afrika zijn geweest delen ons mede een aanval of enige aanvallen van malaria tropica gehad te hebben hoewel ze de malariaprofylaxe goed gevolgd hadden. Hieruit zijn geen gevolgtrekkingen te maken; meestal werd de diagnose niet door bloedonderzoek bevestigd en in de gevallen waarin dit bloedonderzoek wel verricht werd weet men niet of dit op betrouwbare wijze is geschied.

Maar ook Nederlandse artsen in tropisch Afrika of pas daaruit teruggekeerd vertellen ons nog al eens chloroquine-resistentie bij patiënten met malaria tropica te hebben waargenomen. Meestal berust deze mening op het feit dat na een chloroquinekuur de temperatuur wel normaal werd maar het bloedpreparaat nog parasieten bevatte. Hierbij zijn vele vergissingen mogelijk, o.a. de volgende.

1. Bij een patiënt met malaria tropica neemt de parasitemie tijdens behandeling met chloroquine snel af doch het dikke-druppelpreparaat kan op het einde van een kuur met in totaal 2000 mg chloroquine-base nog wel een enkele *Plasmodium falciparum*-ring bevatten. Daar de chloroquineconcentratie in het bloed nog geruime tijd hoog blijft zullen de resterende parasieten in de volgende dagen worden opgeruimd.

2. De in het bloed aangetroffen parasieten zijn geen trofozoieten maar gametocyten. De gametocyten van *P. falciparum* („halve manen”) komen ongeveer 1 week na het begin van de aanval in het bloed en blijven daarin enige weken. Chloroquine is tegen deze geslachtelijke vormen van *P. falciparum* onwerkzaam.

3. De bloedpreparaten zijn dikwijls onjuist vervaardigd en (of) slecht gekleurd zodat ze niet te beoordelen zijn. Indien dit toch gebeurt en door iemand met weinig ervaring, is de kans groot dat trombocyten, kleurstofneerslag en al-

lerlei artefacten voor malariaparasieten gehouden worden. Helaas komt dit dikwijls voor.

Natuurlijk is het mogelijk dat ook in tropisch Afrika chloroquine-resistentie van *P. falciparum*-stammen zal ontstaan; dit is zelfs één van de grootste zorgen voor de Wereldgezondheidsorganisatie en één van de voornaamste redenen waarom het zoeken naar nieuwe malariamiddelen doorgaat. Het eerste signaal moet van de praktizerende arts komen. Collega PETT zendt zo'n signaal uit. Hij schrijft o.a. dat zijn 4-jarig dochtertje dat dagelijks 50 mg Nivaquine gebruikte (een zeer hoge dosis!, een wekelijkse dosis van 100 Nivaquine moest voldoende zijn) hoge koortsen kreeg waarbij een bloeditstrijkje stampvol malariaparasieten (*P. falciparum*) was. Indien deze waarneming juist is leed zij aan een infectie door een *P. falciparum*-stam met de hoogste graad van chloroquine-resistentie. Dit is een zeer ernstige zaak die niet met enkele regels in de rubriek *Ingezonden* van het *Ned. T. Geneesk.* kan worden afgedaan. Het behoort, goed gedocumenteerd, ter kennis van de gezondheidsautoriteiten van Togo en van de malaria-afdeling van de Wereldgezondheidsorganisatie te worden gebracht zodat een nauwkeurig onderzoek naar het voorkomen van chloroquine-resistentie in het betreffende gebied kan worden ingesteld. Het protocol van een dergelijk onderzoek is door de Wereldgezondheidsorganisatie opgesteld. In afwachting van de uitslag van dat onderzoek komt het ons niet verantwoord voor nu reeds in dit tijdschrift met stelligheid teponeren dat in West-Afrika (!) chloroquine-resistentie voorkomt; dat sticht verwarring en zaait onrust.

Amsterdam juni 1978

H. J. VAN DER KAAJ
P. J. ZUIDEMA

Tetanus en spierrelaxantia

Vandaag pas mocht ik het nummer van 26 november 1977 van het Tijdschrift ontvangen met daarin het artikel van VAN KESTEREN e.a. Ik reageer hierop omdat het me wat dwars zit: het lijkt of alleen artikelen gelezen worden uit klinieken waar scopieën, scans en sofisticated bepalingen mogelijk zijn. Ervaringen uit de derde wereld waar men van een aantal ziekten (zoals tetanus) toch wel wat meer ziet, gelden niet?

SANDERS (1977) heeft in de *Lancet* een aanzienlijke daling in mortaliteit van tetanus beschreven. Het lijkt me dat hij er wat over zeggen mag: zo'n 200 gevallen per jaar. De intrathecale toediening van antitetanusserum is daarvoor verantwoordelijk. Bij hem is de mortaliteit 8%, bij VAN KESTEREN 14%. Natuurlijk zijn 2 patiënten arbitrair, maar heeft in de tropen niemand bijkomende ziektes?

Literatuur: KESTEREN, R. G. VAN, A. N. P. VAN HEIJST, J. M. C. DOUZE e.a. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1920. — SANDERS, R. K. M., R. JOSEPH, B. MARTYN e.a. (1977) *Lancet* I, 974.

Mbozi (Tanzania), maart 1978

P. HARDUS

Het commentaar van collega HARDUS maakt het ons nog gemakkelijker om het belangrijke artikel van SANDERS e.a. (1977) onder de aandacht te brengen, dat nog niet verschenen was toen wij ons artikel ter publikatie inzonden en dat daarom onvermeld bleef. Van de ervaring bij de behandeling van meer dan 5000 tetanus-patiënten kunnen wij alleen

maar leren. Om een dergelijk aantal in Nederland te zien zou 160 jaar nodig zijn!

De sterfte van 4,5% bij 322 conservatief behandelde patiënten met tetanus aan wie 200 E paarden-antitetanus-serum intrathecaal werd gegeven, is verbluffend laag. Er blijven evenwel nog enkele praktische vragen over na het lezen van het artikel van SANDERS e.a. Hoe is het mogelijk bij patiënten in een sterke opisthotonus een cisterna- of lumbale punctie „bedside” te verrichten? Waren er patiënten bij ouder dan 50 jaar, het meest zorgwekkende leeftijdsbestand als zich tetanus ontwikkelt?

Door SANDERS e.a. worden tot de groep met de hoogste mortaliteit gerekend de patiënten die een gegeneraliseerde „stiffness” ontwikkelen binnen 48 uur na het eerste symptoom. Meer algemeen wordt aangenomen dat de patiënten die een gegeneraliseerde „krampaanval” („spasm”) krijgen binnen dit tijdsbestek, de slechtste prognose hebben. Misschien verklaart dit ook waarom SANDERS e.a. in een controle-groep die niet behandeld werd met intrathecaal paarden-ATS, een mortaliteit van 14,5 aantrof. Weliswaar een duidelijk hogere mortaliteit dan bij de patiënten die wel intrathecaal ATS kregen toegediend, maar toch op zichzelf uiterst laag bij patiënten met een ernstige tetanus als men rekent dat deze mortaliteit in Europa en in de Verenigde Staten nog altijd 50-60% bedraagt!

Alle resterende vragen ten spijt zal men ernstig moeten overwegen om patiënten met een vermoedelijk slechte prognose te behandelen met menselijk anti-tetanus-immuunglobuline en wel 200 E intrathecaal mits zij binnen 48 uur na het optreden van het eerste symptoom worden opgenomen. Deze behandeling gaat namelijk uit van de stelling dat de toxine dan nog niet is gefixeerd in het zenuwweefsel.

Utrecht, juni 1978

R. G. VAN KESTEREN
A. N. P. VAN HEIJST

BERICHTEN

Buitenland

GROOT BRITANNIË

Nachtelijk studeren, inefficiënt. — Het studeren in de late avond en in de kleine uurtjes van de vroege morgen is voor de „avondmensen” aantrekkelijk. Eindelijk komt de omgeving tot rust. Anderen worden door hun drukke werkzaamheden wel gedwongen om de nacht te gebruiken om bij te blijven of bij te komen. De directe resultaten van dit late zwoegen lijken niet ongunstig. Maar het onderzoek van de laatste tijd wijst er op dat de herinnering van het geleerde na verloop van enige weken minder goed is. T. M. MONK en S. FOLKARD deden hierover een onderzoek bij verpleegsters die nachtdiensten verrichtten (*Nature (Lond.)* (1978) 273, 296). Aan één deel hunner werd om half negen 's avonds bij opkomen en aan een ander deel om 4 uur in de nacht een instructiefilm getoond. Met behulp van een vragenlijst werd de herinnering direct na de film en 28 dagen later onderzocht. De nachtgroep scoorde direct na afloop iets beter dan de avondgroep. Maar na 4 weken waren zij tweemaal zoveel vergeten als de anderen (39,5% fout tegen 15,5%).

Schrijvers vermelden een door anderen verricht onderzoek bij schoolkinderen. Aan één groep werd om 9 uur 's morgens en aan een andere groep om 3 uur 's middags hetzelfde verhaal voorgelezen. Direct na het voorlezen scoorden de kinderen van de middaggroep slechter, maar uit

Influenza en zwangerschap

In de rubriek „Binnenland” (1978) wordt een artikel aangehaald van dr. J. HUISMAN. Hierin wordt gepleit voor vaccinatie van zwangeren tegen influenza wanneer er een belangrijke wijziging in de antigeensamenstelling plaatsvindt, omdat dan een verhoogde kans op aangeboren afwijkingen, met name van het centrale zenuwstelsel (o.a. anencefalie), zou bestaan.

Aangezien sluitingsdefecten van de neurale buis in de eerste zwangerschapsweken optreden, op een moment waarop de vrouw in kwestie nog nauwelijks kan weten dat zij zwanger is, is dit een pover argument voor het vaccineren van zwangere vrouwen. Er zou hoogstens een argument uit geput kunnen worden om alle vrouwen tussen de 16 en 35 jaar te vaccineren, terwijl men vrouwen die al zwanger zijn van deze maatregel zou kunnen vrijstellen.

Literatuur: Binnenland (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 836.

Amsterdam, juni 1978

G. J. KLOOSTERMAN

Het is mij bekend dat de indicatie om zwangeren tegen influenza te immuniseren wanneer een antigene „shift” in de samenstelling van het virus optreedt controversieel is.

Ik heb mij bij de voorlichting aan de Rotterdamse artsen echter laten leiden door het meest recente advies van de Gezondheidsraad (1978) ter zake.

Literatuur: Advies van de Gezondheidsraad, Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne (1978) *Vaccinatie tegen A/New Jersey/76 en A/USSR/77 influenza*. Verslagen, adviezen en rapporten.

Rotterdam, juni 1978

J. HUISMAN

de test die een week later weer werd afgenomen, bleek dat zij zich het verhaal beter herinnerden dan de ochtendgroep. Hoewel men vroeger dacht dat bij schoolkinderen in de loop van de dag een soort geestelijke moeheid optreedt, verklaart men nu de slechtere directe herinnering in de middag door een in de loop van de dag groter wordende waakzaamheid. Hoewel dit een gunstige invloed heeft op het verrichten van eenvoudige taken, blijkt dit niet gunstig te zijn voor de directe herinnering maar wel voor de herinnering op de lange duur.

De onderzoekresultaten worden door de schrijvers in verband gebracht met het circadiane ritme van de levensfuncties. In de loop van de dag treedt een verhoging op van de activiteit en waakzaamheid tegelijk met een lichte stijging van de lichaamstemperatuur. Het hoogtepunt hiervan wordt in de avond bereikt en in de late nacht ligt het dieptepunt. Bij de verpleegsters werd bij het onderzoek de temperatuur oraal gemeten: aan het eind van de nachtdienst bedroeg deze gemiddeld 36,4°C, tegen 36,6°C bij het aantreden 's avonds.

A. L. NOORDAM

Binnenland

Poliomyelitis anterior acuta. — De Staatssecretaris van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, mw. E. VEDER-SMIT,