

# Serum- en allergische reacties

DOOR DR. A. C. BRANDWIJK EN DR. H. H. COHEN

Voordat we tot de bespreking van de allergische reacties na serumtoediening overgaan, dient eerst het indicatiegebied te worden bepaald. Hieruit zal blijken, dat serumtoediening slechts betrekkelijk zelden nodig is.

Eerst dient te worden gezegd, dat allergische reacties alleen optreden bij toediening van soortvreemd serum. Deze sera worden bereid door dieren (voornamelijk paarden) in te spuiten met toxinen (bijvoorbeeld slangegiften, difterie- en tetanustoxine) met bacteriën of een enkele maal met virussoorten (rabies). Antibacteriële sera, afkomstig van dieren, worden bijna niet meer gebruikt na de invoering van de antibiotica. Anthraxserum wordt echter nog profylactisch toegepast bij personen, die zich via contact met een kadaver van een aan miltvuur gestorven dier mogelijkerwijze hebben besmet, bijvoorbeeld via verwondingen. Bij voor penicilline overgevoelige individuen heeft dit serum zijn betekenis in therapeutisch opzicht nog niet verloren.

Veel vaker worden antitoxische sera toegepast. Verreweg de meeste seruminjecties in deze categorie worden bij verwonding profylactisch tegen tetanus en therapeutisch bij difterie en tetanus gegeven. Bij een tegen tetanus en difterie geïmmuniseerde bevolking zullen deze indicatiegebieden echter grotendeels wegvallen. Er resten slechts zeer ernstige verwondingen of buikoperaties, waarbij profylactisch antitoxisch gasgangraenserum wordt gegeven. Ook wordt antitoxische serumbehandeling nog toegepast bij slangebeten en profylactisch of therapeutisch bij botulisme. Daar in de praktijk vooral oudere mensen niet tegen tetanus zijn geïmmuniseerd, blijft profylactische serumtoediening tegen tetanus helaas zeer vaak noodzakelijk. Ook bestaat voor iedere medicus de kans, dat hij genoodzaakt zal zijn, bij verdenking op difterie, serum therapeutisch toe te dienen.

Men mag verder bedenken, dat de dierlijke sera, die met behulp van moderne methoden zijn gezuiverd, minder aanleiding geven tot allergische reacties dan de ongezuiverde sera. Bij deze methoden worden de eiwitten aan een enzymatisch zuiveringsproces onderworpen. Door gefractioneerde uitzouting met ammoniumsulfaat worden eerst de niet antitoxische bestanddelen verwijderd. Daarna wordt het antitoxine bevattende bestanddeel met een hogere ammoniumsulfaatconcentratie neergeslagen, door middel van dialyse in oplossing gebracht en tenslotte met behulp van ultrafilters geconcentreerd. Het resultaat is, dat de hoeveelheid soortspecifiek eiwit sterk is verminderd.

Bovendien kan men een grote hoeveelheid antitoxine in een klein volume, dat relatief weinig eiwit bevat, inspuiten. Hoewel dit door middel van enzymen gezuiverde preparaat veel minder aanleiding geeft tot serumreacties dan ongezuiverde sera, is de soortspecificiteit van paardeserum behouden gebleven. Het is een ernstige kunstfout, indien men hiermede geen rekening houdt bij elke seruminjectie.

De reacties, die na injectie met dierlijk serum kunnen optreden, worden toegeschreven aan een immunologisch proces, dat na inspuiting van soortvreemd eiwit ontstaat. Zelfs bij de eerste inspuiting kunnen dergelijke reacties in de vorm van serumziekte optreden. Na 7-10 dagen vormen zich antilichamen tegen de soortvreemde eiwitten. Men neemt aan, dat deze dan met het nog circulerende vreemde eiwit (antigeen) kunnen reageren, hetgeen met overgevoelighedsreacties gepaard gaat. Na een tweede injectie van serum ontstaan de antilichamen sneller, hetgeen gepaard gaat met het eerder optreden van de overgevoelighedsreacties.

Echter, bij personen, lijdende aan allergische aandoeningen, waarbij astma en eczeem de belangrijkste plaats innemen, kunnen direct na de eerste seruminjectie heftige overgevoelighedsreacties van het anafylactische type optreden. De oorzaak is in dit geval niet duidelijk. Klinisch kan men de reacties na een injectie met vreemd serum als volgt indelen:

a. *Anafylactische shock*. Deze reactie, die direct of vrij spoedig na een tweede seruminjectie of na een eerste seruminjectie bij allergisch gepredisponeerden optreedt, vertoont alle kenmerken van het syndroom shock. De shockverschijnselen kunnen al tijdens de injectie optreden, maar kunnen ook na een latente periode van enkele uren ontstaan. Zij kunnen zelfs met de dood eindigen. Naast *bloeddrukdaling*, *bleekheid*, *dyspnoe*, treden *huidverschijnselen*, als roodheid, urticaria, oedeem en heftige jeuk op.

De anafylactische shock komt betrekkelijk zelden voor (1 op de 20.000-100.000 serumtoedieningen). Astmatici en eczeemlijders schijnen er speciaal voor te zijn gepredisponerd. De indruk bestaat, dat de frequentie, waarmede deze complicatie voorkomt, door de toepassing van gezuiverde sera *niet* is verminderd<sup>1</sup>. Zij kan reeds na toediening van een kleine hoeveelheid serum ontstaan. Deze anafylactische reactie kan ook optreden bij normale personen na een tweede seruminjectie, ook als het serum

is gezuiverd en de eerste injectie jaren geleden werd toegediend.

Enige jaren geleden beschreef *Lansberg*<sup>2</sup> het ziektebeeld van een 30-jarige man, die drie maanden na een injectie met 1500 AE gezuiverd antitetanusserum opnieuw zonder voorzorgsmaatregelen met dit serum werd ingespoten. Na 1½ uur ontstond een heftige pruritus. Een uur later collabeerde de patiënt, zodat tenslotte intraveneuze toediening van adrenaline noodzakelijk was. Uit persoonlijke mededelingen van collegae zijn ons meer van dergelijke ernstige reacties bekend. *Schonbauer*<sup>3</sup> beschreef een geval met dodelijke afloop, waarbij later bleek, dat de patiënt 26 jaar tevoren een seruminjectie had ontvangen.

Indien men bedenkt dat jaarlijks in ons land vele tienduizenden injecties met antitetanusserum worden gegeven, is het af en toe optreden van dergelijke coincidenties te verwachten (zie ook *Huygen* en *Tasma*<sup>4</sup>).

b. *Serumziekte*. Dit ziektebeeld werd in de klassieke monografie van *Von Pirquet*<sup>5</sup> al volledig beschreven. Het is een syndroom dat bestaat uit exanthemen (vooral urticarieel, maar ook morbilli- en scarlatiniforme erupties komen voor) oedemen (vooral in het gelaat), pruritus, gewrichtszwellingen en -pijnen, lymfklierzwelling (vooral in de klieren regionaal van de plaats van inspuiting) en pyrexie. De huidverschijnselen treden soms in aanvallen op. Ook kunnen nefrose-achtige verschijnselen en diarree voorkomen. Het syndroom ontstaat 7-14 dagen na een eerste inspuiting van serum. De ernst van de verschijnselen schijnt samen te hangen met de hoeveelheid serum die wordt ingespoten. Het is

daarom begrijpelijk dat door de relatieve afname van de hoeveelheid soortvreemd eiwit en vermindering van de soortspecifieke werking van moderne gezuiverde sera, deze complicatie veel zeldzamer is en minder ernstig verloopt dan 25 jaar geleden ( $\pm 5\%$  van de met gezuiverd serum ingespoten individuen reageert in plaats van meer dan 50% in vroegere jaren, toen natuurlijk serum werd toegepast). Het beeld wordt echter nog regelmatig waargenomen. Bij patiënten, die vroeger reeds een injectie met soortvreemd serum hebben gehad, kan het syndroom versneld optreden na 1-4 dagen.

De prognose van de serumziekte is gunstig. Soms beperkt de serumziekte zich tot min of meer plaatselijke verschijnselen, zoals erytheem en urticaria op de plaats van inspuiting zonder algemene verschijnselen. Ook komt, betrekkelijk zelden, een radiculitis van de plexus brachialis voor, die misschien door lokale oedeemvorming wordt veroorzaakt. Soms ontstaat een geïsoleerde lymfklierzwelling, gepaard gaande met koorts. Deze laatste verschijnselen worden nog al eens verward met die van *mononucleosis infectiosa*.

c. *Koorts*. Vooral na intraveneuze injectie van serum kan binnen het uur een koortstop, gepaard gaande met koude rillingen, optreden. Men moet deze reactie niet verwarren met de anafylactische shock. Ze moet waarschijnlijk toegeschreven worden aan pyrogenen, die in het serum kunnen voorkomen.

*Maatregelen ter voorkoming van reacties*. In de inleiding is er reeds op gewezen dat behandeling met serum van dieren (meestal het paard) afkomstig, hoe langer hoe minder toegepast behoort te worden. Systematische immunisatie tegen difterie en tetanus

#### Indicatiestelling voor het profylactisch en/of therapeutisch toedienen van sera bij verschillende ziekten.

Tetanus	Difterie	Gasgangraen	Anthrax	Ziekte van Weil	Slangebeet	Botulisme
Profylactisch	Profylactisch	Profylactisch	Profylactisch			Profylactisch
1. geïnfecteerde wonden.	ongevaccineerden die in nauw contact met een difteriepaciënt zijn geweest (schapenserum gebruiken).	grotendeels verdrongen door antibiotica. Eventueel bij uitgebreide verwondingen met grote kans op infectie en veel necrose en hematomen; chirurgisch bij gastrectomieën.	bij personen die in aanraking zijn geweest met kadavers van aan miltvuur gestorven dieren en waarbij infectie via wonden niet uitgesloten is.			indien patiënt mogelijk botulisme-toxine bevattend voedsel heeft gegeten (verdachte symptomen bij disgenoten).
3. wonden met veel weefselbeschadiging of kneuzing.						
4. houtsplinters.						
5. kleine penetrerende wonden.						
Therapeutisch	Therapeutisch	Therapeutisch	Therapeutisch	Therapeutisch	Therapeutisch	Therapeutisch
manifeste tetanus	bij keelklachten die doen denken aan difterie.	gasgangraen.	anthrax optredende bij tegen penicilline gevoelige personen.	in een vroeg stadium van de ziekte.	na adderbeet tezamen met antitetanusserum.	na het uitbreken van de ziekte.

## Ontwerp- zwangerschapskaart

De laatste jaren is steeds duidelijker de vraag opgekomen naar een kaart, waarop de uitkomsten van het prenatale onderzoek, de voor de zwangerschap van belang zijnde statisch-medische gegevens en het beloop van de baring konden worden opgetekend. Hierbij werd niet zozeer gedacht aan de mogelijkheden tot een groter opgezet onderzoek naar het verloop van de gehele gestatie-periode, doch aan een kaart, die enerzijds kon helpen het prenatale onderzoek op een hoog peil te brengen of te handhaven, anderzijds de arts een inzicht kon geven in de resultaten van het verloskundig werk in zijn eigen praktijk.

De Studiegroep Praktijkvoering heeft de in dit nummer ingelegde zwangerschapskaart ontworpen, die in grote lijnen aansluit op de bekende werkkaart. Evenals de werkkaart kan men de zwangerschapskaart verdelen in een coderingsgedeelte, een sociografisch gedeelte, een statisch-medisch en een klinisch-medisch gedeelte.

Het *coderingsdeel* is geheel, het *sociografisch deel* vrijwel gelijk aan de overeenkomstige gedeelten van de werkkaart.

In het *statisch-medisch* deel zijn bijzonder vitale gegevens als de verwachte datum van de bevalling en

het eventueel voorhanden zijn van een bloedgroep-antagonisme dikomlijnd aangegeven.

Het *klinisch-medisch* deel is onderverdeeld in:

- 1 het prenatale onderzoek. Het spreekt vanzelf dat enkele rubrieken als „hbg” niet bij elk onderzoek zullen worden ingevuld: bepaling van het hemoglobinegehalte van het bloed is meestal bij het eerste bezoek en in de 32ste week voldoende;
- 2 het verloop van de partus, het kraambed en de toestand van het kind bij de geboorte;
- 3 het onderzoek zes weken post partum.

Over het algemeen is veel voorgedrukt. Niet iedere arts zal alle rubrieken willen gebruiken. De commissie meende niet minder voordruk te kunnen geven. Het is overzichtelijker een aantal rubrieken open te laten dan een te groot aantal gegevens onder de hoofden „diversen” of „bijzonderheden” te moeten onderbrengen.

Het ingelegde ontwerp is een proefkaart. De commissie acht het wenselijk, na één jaar gebruik aan de hand van reacties van de artsen tot een definitief ontwerp te komen. De korte gebruiksduur van de kaart maakt een dergelijke gang van zaken mogelijk. De proefkaart is voor een aantal ( $\pm 100$ ) artsen, die zich verbinden na een jaar gebruik hun ervaringen met de kaart aan de studiegroep mede te delen, gratis in een aantal van 50 stuks bij het Bureau van het N.H.G., Keizersgracht 327, Amsterdam, verkrijgbaar. Voor anderen bedraagt de prijs f 3,— per 50 stuks franco thuis.

met regelmatig toedienen van rappelinjecties om de drie tot vier jaar, maakt seruminjecties tegen deze ziekten bijna altijd overbodig. Immunisatie tegen difterie en tetanus vindt in ons land bij de meeste kinderen plaats. Tetanusimmunisatie wordt ook in het leger toegepast en kan in bedrijven en gezinnen uitgevoerd worden. Ook voor de huisarts ligt hier dus een taak. Indien het noodzakelijk is toch serum toe te dienen, moet de behandelende arts met de volgende factoren rekening houden.

a. *Zorgvuldige indicatiestelling.* Het is belangrijk alvorens tot inspuiting van serum over te gaan, de indicatiestelling zorgvuldig te overwegen. In tabel I wordt de indicatiestelling voor de toediening van verschillende sera gegeven. Men dient hierbij echter te bedenken, dat tetanus zelfs na onbetekenende schrammen, die niet ter behandeling komen, kan optreden. Ook zal men bij keelklachten tijdens een difterie-epidemie eerder tot de toediening van difterieserum komen, dan onder normale omstandigheden, waarbij in de omgeving geen difteriegevallen voorkomen.

Difterieserum wordt zelden profylactisch toegepast. Slechts bij een zeer intensief contact tussen ongevaccineerden met een difteriepatiënt, moet profylactisch serum worden gegeven. Men dient dan gezuiverd schapeserum te gebruiken, teneinde zo de weg voor later therapeutisch toe te dienen paardeserum vrij te houden.

b. *Opname van de anamnese.* Indien de indicatie voor serumtoediening eenmaal gesteld is, dient men anamnestic in twee richtingen informaties in te winnen.

1. Is de patiënt vroeger, hoe lang ook geleden, met serum ingespoten?
2. Lijdt de patiënt, of heeft hij geleden aan *asthma* of *allergisch eczeem*, *hooikoorts* of *urticaria*, enz. of komen deze ziekten in zijn familie voor?

Men vrage naar de ernst van eventuele aandoeningen en vergeet niet dat eczeem vooral in de eerste levensjaren voorkomt en pas later door asthma wordt gevolgd.

c. *Keuze van het serum.* Indien het noodzakelijk is serum toe te dienen verdient het gebruik van enzymatisch gezuiverd en geconcentreerd serum altijd de voorkeur.

Over het algemeen zal men paardeserum gebruiken, en enkele maal is schapeserum geïndiceerd (proylactisch bij difterie, zie tabel 1, en bij personen die overgevoelig tegen paardeserum zijn, als gevolg van een vroegere injectie met dit serum). Daar de concentratie aan antitoxinen nog niet zo hoog is als in paardeserum, is dit serum slechts beperkt bruikbaar. Mede door het werk van Nederlandse onderzoekers<sup>6</sup> is het niet uitgesloten, dat gezuiverde, hoog geconcentreerde schapesera zowel voor tetanus als difterie in de toekomst ter beschikking zullen komen.

d. *Voorzorgsmaatregelen bij serumtoediening te nemen.* Algemene maatregelen bij elke seruminjectie:

1. Men spuit de patiënt in, terwijl deze in ontspannen houding op een onderzoektafel ligt. De patiënt blijft na iedere injectie *tenminste* 30 minuten onder observatie.
2. Bij elke seruminjectie dient een spuit en 1 ml adrenaline 1/1000 gereed te liggen, teneinde eventuele overgevoeligheidsverschijnselen direct te kunnen bestrijden.
3. Voor toediening van grote hoeveelheden serum of voor intraveneuze toediening, dient het serum op lichaamstemperatuur te zijn gebracht.

Indien de patiënt geen allergische aandoeningen in de anamnese heeft, en niet eerder met soortvreemd serum is ingespoten, kan men met deze algemene maatregelen volstaan, tenzij intraveneuze injectie noodzakelijk is (zie onder).

*Speciale maatregelen.* Indien de anamnese in één van beide richtingen positief uitvalt, of intraveneuze injectie nodig is, dient men een aantal speciale maatregelen te nemen afhankelijk van de aangegeven voorgeschiedenis.

1. *Voorafgaande seruminjectie.* Voordat voor de tweede maal tot toediening van serum (al of niet gezuiverd) van dezelfde soort wordt overgegaan, moet men een overgevoeligheidsreactie uitvoeren. In ons land geschiedt dit over het algemeen door middel van de intracutane overgevoeligheidsproef. Deze wordt uitgevoerd door 0,2 ml 1/10 verdund serum in de volaire zijde van de onderarm intracutaan in te spuiten, waarbij een duidelijke „kwaddel” moet ontstaan. De patiënt moet gedurende 30 minuten onder nauwkeurige observatie worden gehouden. Indien gedurende deze tijd geen lokale overgevoeligheidsverschijnselen, als zwelling en roodheid ontstaan (met eventuele pseudopodiën) kan de patiënt als ongevoelig worden beschouwd. De Engelse onderzoeker *Parish* en anderen hebben herhaalde malen<sup>7</sup> twijfel uitgesproken over het nut van de intracutane overgevoeligheidsreactie. *Parish* wijst er op, dat herhaaldelijk specifieke reacties bij personen met een sterk uitgesproken dermografie voorko-

men. Ook schijnen sommige partijen gezuiverde sera een positieve huidproef bij een groot percentage proefpersonen te kunnen geven<sup>8</sup>. Omgekeerd kan men volgens *Parish* ernstige complicaties bij negatieve huidreacties niet uitsluiten. *Parish* laat daarom de intracutane reactie geheel achterwege en spuit in geval van voorafgaande seruminjecties 0,1-0,2 ml onverdund serum als proefdosis subcutaan in. Indien de patiënt binnen 30 minuten geen reactie vertoont, wordt de gehele dosis serum intramusculair toegediend. Indien men de intracutane proef heeft uitgevoerd, en deze positief uitgevallen is, dient men daarna de subcutane proef te verrichten. Indien de patiënt op deze kleine subcutaan toegediende hoeveelheden echter wel reageert, kan men, na het verdwijnen van de symptomen, dezelfde proef zolang herhalen, totdat geen reactie meer optreedt. Daarna wordt de resterende hoeveelheid serum intramusculair ingespoten. Men past in dit geval dus de desensibilisatiemethode van *Besredka* toe.

2. *Allergische aandoeningen in de anamnese.* In principe kan men handelen als onder 1 is aangegeven. Echter men moet, zelfs als de intracutane huidproef negatief uitvalt, toch een proefdosis serum subcutaan toedienen. Men geve 0,2 ml serum onverdund. Indien geen reactie optreedt, kan men 30 minuten later de volle dosis langs intramusculaire weg toedienen. In verband met de bovenomschreven moeilijkheden is het dringend gewenst, dat personen, die lijden of hebben geleden aan allergische aandoeningen, tegen difterie en tetanus worden geïmmuniseerd. Het achterwege laten van deze immunisatie moet als een kunstfout worden beschouwd.

3. *Intraveneuze injectie.* Intraveneuze toediening van antitoxisch serum is volgens vele onderzoekers geïndiceerd voor de therapeutische behandeling van difterie en tetanus. *Tasman* en anderen<sup>9</sup> hebben in ons land voor difterie de theoretisch en praktisch te verwachten voordelen van deze wijze van toediening aangetoond. Men dient echter te bedenken, dat bij intraveneuze toediening een grote hoeveelheid soortvreemd eiwit plotseling in de circulatie wordt gebracht. Bij lijders aan allergische aandoeningen is een dergelijke toediening ook na voorafgaande proefinjecties of desensibilisatie niet verantwoord. Bij personen met een geheel „schone” anamnese wat betreft allergie of voorafgaande seruminjecties, dient altijd een intracutane injectie van 0,2 ml serum 1/10 verdund vooraf te gaan. Indien de huid binnen 60 minuten geen positieve reactie vertoont, mag men de gehele dosis serum intraveneus toedienen. Bij personen, die vroeger een seruminjectie gehad hebben dient men eerst te handelen als boven onder 1 is aangegeven. Altijd zorg men een spuit gevuld met 1 ml adrenaline 1/1000 in gereedheid te hebben. Het intraveneus in te spuiten serum dient in elk geval op lichaamstemperatuur verwarmd te zijn.

e. *Maatregelen die na seruminjectie dienen te worden genomen.*

1. *Observatie.* Men observeer na iedere serum-

injectie de patiënt een half uur, na intraveneuze injectie dient deze periode een uur te bedragen.

2. *Waarschuwing tegen serumziekte.* Men dient de patiënt te waarschuwen, dat 7-12 dagen na de injectie *serumziekte* op kan treden. Het beste kan men de huidverschijnselen gelaatsoedeem en jeuk noemen en adviseren de huisarts in dit geval te waarschuwen. Men kan de patiënt van te voren geruststellen door deze complicatie meer als lastig dan als gevaarlijk te kwalificeren.

3. *Immunisatie tegen difterie en tetanus.* Men immunisere iedere persoon, die met dierlijk serum is behandeld, onafhankelijk van diens leeftijd, tegen difterie en tetanus. Bij profylactische toediening van dierlijke sera (meestal tetanus) kan de eerste toediening van de gecombineerde difterie-tetanus-entstof vermoedelijk tegelijk, maar niet gemengd met het serum plaats vinden, de tweede een maand later<sup>10</sup>. Bij het doormaken van een ziekte, waarbij therapeutisch serum is toegediend, wachte men tot herstel is ingetreden.

4. *Waarschuwing voor volgende seruminjecties.* Men deelt de patiënt mede, dat hij met paardeserum of (bij profylactische tetanusserumtoediening) tegen „straatvuil” is ingespoten, en dat bij een volgende injectie de arts hierop attent moet worden gemaakt. Men reikt hem na voltooiing van de immunisatie een entkaart uit en registreert seruminjectie en immunisatie.

*Therapie van allergische reacties.* Zoals reeds is vermeld dient men bij elke injectie van al of niet gezuiverd serum een spuit en 1 ml adrenaline 1/1000 gereed te houden.

1. *Anafylactische shock.* Men legge de patiënt met het hoofd omlaag maar vermijde toevoer van teveel warmte via dekens en kruiken. Men diene 0,5-1 ml adrenaline 1/1000 langs intramusculaire weg toe en controleer regelmatig de bloeddruk. Indien de tensie niet snel op de adrenaline-injectie reageert, kan men intraveneuze toediening van 0,5 ml adrenaline overwegen of iedere 20 minuten 0,5 ml intramusculair toedienen. Misschien verdient een langzame intraveneuze toediening van nor-adrenaline in een druppelinfuus de voorkeur, vooral als men het hartvaatstelsel wil stimuleren. Door nor-adrenaline toediening wordt broncho-spasmus echter niet in die mate beïnvloed als door adrenaline-toediening het geval is. Kinderen diene men een kwart tot de helft van de opgegeven dosis adrenaline toe. Bestaan een uitgesproken urticaria en oedeem, dan kan een geschikt antihistaminicum intramusculair toegediend worden.

*N.B. Het toedienen van serum na het doorstaan van een anafylactische shock.*

Na het doorstaan van een anafylactische shock kan men  $\pm$  12 uur later de benodigde dosis serum toch inspuiten, mits alle verschijnselen

verdwenen zijn en met name de tensie normaal is. Ook huidverschijnselen mogen niet meer aanwezig zijn. Men dient eerst 0,1-0,2 ml onverdund serum subcutaan toe. Indien hierop geen verschijnselen ontstaan, kan 30 minuten later de hele dosis serum langs subcutane of intramusculaire weg worden gegeven. Shockverschijnselen zijn in dergelijke gevallen nooit waargenomen. Wel kan een vervroegde serumziekte optreden.

2. *Serumziekte.* Men schrijve de patiënt bedrust voor en geve antihistaminica langs orale weg gedurende 1-3 dagen. In ernstige gevallen diene men per os prednisolon toe, iedere 6 uur 5 mg gedurende 1-2 dagen, waarna de dosis in 2 dagen graadueel dient te worden verminderd.

3. *Serumneuritis.* Deze schijnt eveneens gunstig te reageren op behandeling met bijnierschorspreparaten.

4. *Plaatselijke reacties.* Deze verdwijnen over het algemeen snel na oraal toegediende antihistaminica.

5. *Koortsreacties.* Temperatuurverhogingen na de injectie verdwijnen na zeer korte tijd. Bijzondere maatregelen behoeft men niet te nemen. Alleen houde men de patiënt warm.

#### Literatuur:

- 1 H. J. Parish, *Antisera, toxoids, vaccins*, 4e dr. 1958, Livingstone, Edinburgh, London.
- 2 H. P. Lansberg, *Ned. Tijdschr. v. Geneeskunde*, 1940, 94, 2201.
- 3 H. R. Schonbauer, *Wien. Klin. Wschr.*, 1955, 67, 41.
- 4 F. J. A. Huygen en A. Tasman, *Huisarts en Wetenschap*, 1958, juli.
- 5 Von Pirquet en B. Schick, *Die Serumkrankheit*, 1905, Franz Deutsche Leipzig.
- 6 A. J. van Triet, *Over de zuivering van antidifterie en antitetanusplasma*, Academisch Proefschrift, Delft 1957.
- 7 L. J. M. Laurent en H. J. Parish, *Brit. Med.* 1952, i, 1294. H. J. Parish, *Antisera, toxoids, vaccins*, 4e druk 1958, Livingstone, Edinburgh, Lodon. H. J. Parish en L. J. M. Laurent en N. H. Moynihan, *Brit. Med. J.*, 1957, I, 639.
- 8 H. Stanley Banks, *Bulletin of Hygiene*, 1958, 33, 926.
- 9 Tasman, A., Minkenhof, J. E., Vink, H. H., Brandwijk, A. C. en Smith, L., *Lancet* 1958, 1299.
- 10 Zie ook oproep C.W.O., *Huisarts en Wetenschap*, juli 1958.

De Nationale Federatie voor de Geestelijke Volksgezondheid heeft ter gelegenheid van haar 25-jarig bestaan een prijsvraag uitgeschreven, welke zowel voor academisch gevormden, als voor studenten en ook voor niet academisch gevormden open staat. Het reglement voor deze prijsvraag is opgenomen in een brochure, dezer dagen verschenen, welke toelichting geeft op en activiteit wekt tot een in 1960 in alle landen der wereld te vragen aandacht voor de zorg, welke de geestelijke gezondheid van individu en gemeenschap behoeven. De World Federation for Mental Health propageert deze actie in samenwerking met de Wereld Gezondheids Organisatie. Bij het secretariaat van genoemde Federatie, J. J. Viottastraat 42, Amsterdam-Z. is deze brochure met de voorwaarden voor deelneming en de onderwerpen, waarover artikelen worden gevraagd, verkrijgbaar.