

# Tetanuspreventie\*

DOOR DR F. J. A. HUYGEN, HUISARTS TE LENT

Volgens onderzoeken van *Buma* krijgt de huisarts in Nederland gemiddeld twee tot drie nieuwe ongevallen per dag ter behandeling. Bij een aantal van deze ongevallen bestaat de mogelijkheid van besmetting met *Clostridium tetani*. De huisarts komt dus geregeld voor de vraag te staan of hij maatregelen moet nemen om het uitbreken van tetanus te voorkomen.

Nu doen zich bij deze preventie verschillende moeilijkheden voor. Tetanus is een ziekte, die betrekkelijk zelden voorkomt; per jaar sterven hieraan tegenwoordig in Nederland ongeveer twintig mensen. Vele huisartsen maken dus nooit een dergelijk geval in hun praktijk mee, wat tot gevolg heeft dat men weinig aan het gevaar van uitbreken van tetanus denkt.

Moge het absolute aantal gevallen van tetanus per jaar laag zijn, anderzijds is voor de individuele patiënt het risico groot, daar deze ziekte, wanneer zij eenmaal is uitgebroken, is gekenmerkt door een hoge mortaliteit. Zo ooit, dan geldt zeker voor deze ziekte: voorkomen is beter dan genezen. Wanneer men eenmaal een patiënt aan deze ziekte, met haar angstwekkende krampen, heeft zien sterven terwijl men beseft, dat dit door het bijtijds toepassen van een eenvoudige maatregel had kunnen worden voorkomen, gaat men het tetanusrisico bij ongevals-patiënten met geheel andere ogen bezien.

Bij diepe, rafelige, met straatvuil verontreinigde of met necrose gepaard gaande wonden denkt iedere arts wél aan dit risico. Velen vergeten echter, dat bij de meerderheid van de tetanuspatiënten de verwonding slechts onbetekenend was. Zo vond *Hemmes*, dat minstens de helft van de slachtoffers het zelfs niet nodig had geacht geneeskundige hulp in te roepen. Berucht zijn in dit opzicht verwondingen door houtsplinters, door het trappen in een punaise, brandwonden en ulcera cruris. Tetanuskiemen en sporen komen niet alleen in aarde en paardemest voor, onze gehele omgeving is ermee besmet, daar *Clostridium tetani* een normale bewoner van de darm van de mens en van vele dieren is.

Autoriteiten als Parish, Laurent en *Moynihan* geven de volgende indicaties voor tetanuspreventie:

- 1 alle wonden ouder dan 3 à 4 uur;
- 2 alle wonden die reeds besmet zijn met pyogene micro-organismen;
- 3 wonden ontstaan in een huid, die kan zijn be-

\* Voordracht gehouden op de studiedag traumatologie, ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam, 28 april 1962.

vuild met aarde of mest (straatongevallen, sportongevallen, ongevallen bij kinderen, buitenarbeiders, garagepersoneel en dergelijke);

4 diepe en steekwonden, hoe klein ook;

5 wonden waarbij weefsel kan zijn gedeactiveerd door de aard of de kracht van het trauma;

6 wonden die niet goed kunnen worden gesloten en daardoor later geïnfecteerd kunnen raken.

Het is duidelijk, dat een groot deel van de patiënten met verwondingen, welke de huisarts ter behandeling krijgt, voor tetanuspreventie in aanmerking komt. In mijn praktijk zijn dit ruim honderd patiënten per jaar.

Welke methoden staan ons daarbij ten dienste?

a De passieve immunisatie door de toediening van serum. In Nederland wordt hiervoor gewoonlijk 1500 E paardenserum gebruikt; bij verwondingen die enkele dagen oud zijn, dient men echter de twee- tot drievoudige dosis toe te passen. De duur van deze immuniteit is betrekkelijk kort; bij verwondingen, die hiervoor in aanmerking komen, is herhaling na telkens tien dagen gewenst.

Daar het toegediende serum van dierlijke oorsprong is, kleven aan deze methode verschillende bezwaren. In de eerste plaats kan serumziekte optreden, al is het risico hiervan aanzienlijk minder geworden door het gebruik van enzymatisch gezuiverd serum.

In de tweede plaats kan de patiënt overgevoelig zijn voor dit dierlijk serum, hetzij doordat vroeger reeds serum van dezelfde diersoort is toegediend, hetzij dat op andere wijze overgevoeligheid is ontstaan zoals bij allergische patiënten. Bij deze patiënten zal men dus extra voorzorgen in acht moeten nemen. Wanneer vroeger paardenserum is toegediend, kan men zijn toevlucht nemen tot schapenserum. Herhaalde toediening van serum van dezelfde diersoort heeft trouwens nog een ander groot nadeel; er is een kans dat het serum veel sneller wordt afgebroken waardoor het nut van toediening twijfelachtig wordt.

Een bezwaar van deze methode is voorts, dat er vele mislukkingen zijn beschreven zodat deze methode niet afdoende geacht kan worden. *Hemmes* vond, dat ongeveer 7 procent van de sterfgevallen profylactisch met serum was behandeld. In het Engelse leger werd tijdens de eerste wereldoorlog geconstateerd, dat door een rigoureuze serumprofylaxe de frequentie van tetanus slechts van 8 tot 1,47

per 1000 gewonden kon worden teruggebracht.

Het wezen van deze passieve methode is het overbrengen van een louter humorale, tijdelijke en vrij kortdurende immuniteit.

b De actieve immunisatie is veel beter te achten. In Nederland worden hiervoor twee injecties van 0,5 ml aan aluminium geadsorbeerd fosfaattoxoid toegediend met een maand tussenruimte. De tijdsduur tussen deze injecties mag niet korter zijn dan drie weken en niet langer dan zes maanden. Er ontstaat een basisimmuniteit, een weefselimmuniteit, waardoor het lichaam in staat is op een rappelinjectie, die binnen een periode van circa vier jaar wordt toegediend, te reageren met een zeer sterke vorming van antilichamen. Deze injecties hebben praktisch geen bijwerkingen of contra-indicaties, terwijl het effect afdoende is, zoals wordt bewezen door de Amerikaanse getallen uit de tweede wereldoorlog; op tien miljoen actief geïmmuniseerde militairen kwamen slechts drie gevallen van tetanus voor (*Long*).

De actieve immunisatie heeft slechts één nadeel: de eerste injectie moet ten minste drie weken voor het ongeval zijn toegediend! Dit geeft grote praktische moeilijkheden.

Het ideaal van een actieve immunisatie van de gehele bevolking is nog niet bereikt; de grote meerderheid van de zuigelingen en schoolkinderen is wel geïmmuniseerd terwijl sommige groepen, bijvoorbeeld de dienstplichtigen, eveneens een basisimmuniteit bezitten. Grote groepen zijn echter niet geïmmuniseerd waardoor de huisarts bij verwondingen niet kan volstaan met de toediening van een simpele rappelinjectie, maar de toediening van serum moet overwegen.

c Bij deze patiënten kan hij de gecombineerde methode, de zogenaamde simultaanenting toepassen.

Tot voor enige jaren meende men, dat met het beginnen van actieve immunisatie moest worden gewacht tot vier à zes weken na de toediening van het anti-tetanus serum daar de aanwezigheid van (passieve) antilichamen in het bloed de totstandkoming van de actieve immuniteit zou belemmeren. Dierproeven van Tasman steunden deze opvatting (*Huygen* en *Tasman*). Conclusies uit dierproeven mag men echter niet zonder meer op de mens overbrengen. Bovendien was de hoeveelheid toegediend serum relatief veel groter dan de bij de mens gebruikelijke dosis. Het was dus gewenst deze proeven te herhalen bij mensen. Een samenwerking tussen het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en het Nederlands Huisartsen Genootschap leidde tot een proefopstelling, waarbij werd uitgegaan van ongevalspatiënten, die voor tetanuspreventie in aanmerking kwamen. De resultaten van dit onderzoek (*Huygen* en *Tasman*) wezen uit, dat het zeer goed mogelijk is de eerste toxoid-dosis tegelijk met het serum toe te dienen mits serum en toxoid gescheiden — elk op een verschillende plaats — worden inge-

spoten. Deze gecombineerde methode blijkt zelfs verschillende voordelen te hebben: het (gevaarlijke) dal in de antitoxinetiterwaarde in de periode van overgang van passieve naar actieve immuniteit is minder diep.

Op deze wijze kan met de actieve immuniteit worden begonnen op het psychologisch meest gunstige moment, namelijk tegelijk met de wondbehandeling. De patiënten zullen op dit tijdstip meer doordrongen zijn van de wenselijkheid van deze maatregel en dus eerder geneigd zich aan deze behandeling te onderwerpen dan vier tot zes weken later; bovendien bespaart deze combinatiemethode de patiënt een extra bezoek aan de arts. Dit zal tot gevolg hebben, dat meer patiënten volledig zullen worden geïmmuniseerd en, zo te werk gaande, kan de huisarts ertoe bijdragen dat langzamerhand een groter gedeelte van de bevolking actief wordt geïmmuniseerd zonder dat dit van de arts veel inspanning vergt. Het dilemma: al of niet serum toedienen, zal zich op deze manier in de toekomst steeds minder vaak voordoen.

Het is echter wel noodzakelijk een goede registratie van deze entingen op te bouwen; het centraal registratiesysteem, zoals beschreven door *Beekhuis*, is ideaal te achten. Waar dit niet bereikbaar is, verdient het aanbeveling althans aan de patiënt zelf een inentingskaart uit te reiken waarop de vaccinaties zijn vastgelegd. Bovendien zal de huisarts er goed aan doen, zelf een systeem op te bouwen, bijvoorbeeld door middel van gekleurde ruiters op zijn patiëntenkaarten, hetgeen attendeert op de tijd dat hernieuwde injecties nodig zijn voor het onderhouden van de eenmaal verkregen immuniteit.

\* \* \*

Samenvattend kunnen de volgende gedragslijnen voor de huisarts worden aanbevolen.

1 Bij elke wond dient de huisarts zich af te vragen of het wenselijk is maatregelen te nemen ter voorkoming van tetanus. In zeer veel gevallen zal dit inderdaad gewenst zijn. Hierbij dient onderscheid te worden gemaakt tussen degenen die reeds eerder actief zijn geïmmuniseerd, degenen die reeds eerder passief zijn geïmmuniseerd en zij, die nog nooit zijn geïmmuniseerd.

2 Bij hen, die reeds eerder actief zijn geïmmuniseerd, zal de arts kunnen volstaan met de toediening van een rappelinjectie van toxoid, mits de laatste injectie niet langer dan ongeveer vier jaar geleden is gegeven. Dit is althans de officieel voorgeschreven gedragslijn. Er bestaan aanwijzingen, dat de eenmaal verworven basisimmuniteit veel langer — misschien zelfs levenslang — duurt, wanneer meer dan twee keer toxoid is toegediend. Er is geen enkele contra-indicatie tegen het toedienen van toxoid. Het verdient dus aanbeveling bij elk ongeval van reeds tevoren actief geïmmuniseerde patiënten een herhalingsdosis van het toxoid te geven. Infectie met te-

tanuskiemen geeft op zichzelf waarschijnlijk onvoldoende prikkel aan het lichaam om te reageren met vorming van antilichamen. Het staat althans vast, dat genezen lijdens aan tetanus niet immuun zijn tegen deze ziekte en dat zij bij actieve immunisatie reageren alsof ze maagdelijk ten opzichte van tetanustoxine zouden zijn. De dosis toxine, waardoor men ernstig ziek kan worden, is blijkbaar minimaal.

Het is gewenst dat de huisarts de immuniteit bij zijn eenmaal actief geïmmuniseerde patiënten onderhoudt door rappelinjecties wanneer hij hen om andere redenen toch onder behandeling krijgt.

3 Bij degenen, die reeds eerder serum hebben gehad, verdient het aanbeveling serum van een andere diersoort te gebruiken. Het is gebruikelijk de tweede maal schapenserum, de derde maal konijnen-serum en de vierde maal hondenserum te geven. Waar zulks niet mogelijk is, zal men serum van dezelfde diersoort moeten toedienen; het is dan noodzakelijk eerst na te gaan, of er geen overgevoeligheid voor dit serum is ontstaan. De gebruikelijke methode hiervoor is de intracutane injectie van 0,2 ml tot op een-tiende verdund serum. Als deze reactie positief is, spuit men het serum gefractioneerd in volgens Besredka. Het is aan twijfel onderhevig of de intracutane methode inderdaad betrouwbare aanwijzingen geeft; volgens Moynihan is dit niet het geval en verkrijgt men ook met fysiologische zoutoplossing tal van pseudopositieve reacties. Deze auteur beveelt daarom aan een zeer kleine dosis serum subcutaan toe te dienen en daarna niet op de locale maar op de algemene verschijnselen te letten zoals malaise, hoofdpijn, blozen, polsfrequentie en dergelijke. Men dient zich in elk geval te realiseren dat men, wanneer voor de tweede maal serum van eenzelfde diersoort wordt toegediend, de kans loopt dat dit serum veel sneller wordt afgebroken waardoor de preventieve waarde van deze maatregel illusoir dreigt te worden. Mede hierom is het gewenst bij iedere patiënt, die vroeger dierlijk serum heeft gehad, actieve immuniteit te bewerkstelligen.

4 Zowel bij de vorige groep als bij degenen die nimmer tevoren zijn geïmmuniseerd kan men met vrucht gebruik maken van de simultaanenting, dat wil zeggen toediening van de eerste toxoidinjectie tegelijk met het serum maar in een andere spiergroep. Een maand na de eerste toxoidinjectie dient een tweede te worden gegeven.

5 Het verdient aanbeveling de immunisatie nauwkeurig te registreren. Het ideaal wordt het dichtst benaderd door een dubbele registratie: een

onder berusting van de patiënt en een op een dag en nacht bereikbaar centraal punt. Bovendien verdient het aanbeveling dat de huisarts over een signaalingssysteem beschikt om hem er aan te herinneren de immuniteit bij zijn patiënten te onderhouden.

Beekhuis, W. H. (1961) Ned. T. Geneesk. 105, 945.

Buma, J. T. (1959) Beschouwingen over de plaats van de huisarts in de Nederlandse Gezondheidszorg. Uitg. Ned. Instituut Praeventieve Geneeskunde.

Hemmes, G. D. (1948) Verslagen en mededelingen betreffende de volksgezondheid. Staatsdrukkerij en uitgeverij, 's-Gravenhage.

Huygen, F. J. A. en A. Tasman (1961) huisarts en wetenschap 4, 197.

Long, P. H. (1946) J. Amer. med. Ass. 130, 983.

Moynihan, N. H. (1956) Brit. med. J. I, 260.

\* \* \*

*Discussie* (discussieleider: E. van Westreenen)

Dekking: Zou het niet verstandig zijn om elke patiënt die op het spreekuur komt, onafhankelijk van het feit of het voor een wond is, te immuniseren tegen tetanus?

Huygen: Wanneer de huisarts iedere patiënt die op zijn spreekuur komt zou willen immuniseren tegen tetanus, brengt dit een vrij grote rompslomp met zich mee — met name wat betreft de administratie. Het lijkt mij, dat een voorstel van dergelijke aard te ingrijpend is; zijn er echter huisartsen die hiertoe bereid zijn, dan bestaat er uiteraard geen enkel bezwaar tegen. Het lijkt mij wel belangrijk dat alle huisartsen er naar streven bijzonder bedreigde groepen preventief actief te immuniseren en de immuniteit bij al hun geïmmuniseerde patiënten door rappel-injecties te onderhouden.

Reinalda: Waarom zijn houtsplinters zo berucht ten opzichte van het veroorzaken van tetanus?

Huygen: Bij een corpus alienum is de kans op het ontstaan van tetanus groter. Clostridium tetani groeit anaeroob. De voorwaarden voor een dergelijke groei zijn gunstiger bij de aanwezigheid van een corpus alienum in het weefsel; mogelijk speelt de poreusheid van hout hierbij een rol.

Dekking: Het is onwaarschijnlijk dat het hout reeds is geïnfecteerd met tetanuskiemen vóór het contact met de huid; het lijkt waarschijnlijker dat dit gebeurt op het moment van het indringen van de splinter.

Sluzewski: Heeft antigas-serum enig nut?

Van der Slikke: Het toedienen van antigas-serum is van geen enkel nut.

Van Westreenen: Een retorische vraag: Wegen de moeiten en kosten van de actieve immunisatie wel op tegen de te verwachten resultaten?

Huygen: In de laatste decennien is de sterfte aan tetanus sterk gedaald. Het ligt voor de hand te veronderstellen dat de immunisatie hieraan heeft meegewerkt. Per jaar worden bijvoorbeeld door het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid ruim 100.000 doses antitetanus-serum afgeleverd. Grote groepen van de bevolking zijn reeds actief geïmmuniseerd. Ook voor een ziekte als difterie is de sterfte sterk verminderd; niemand zal hierin echter een argument zien om onze pogingen deze ziekte te voorkomen nu maar te staken. Het komt mij voor, dat van de tetanus hetzelfde kan worden gezegd.