

BIJZONDERE ONDERWERPEN

OVER TETANUS

Inleiding

Het is een tot verbazing stemmende ervaring als men na een speurtocht door de Tijdschriftregisters van 1894 af tot de ontdekking komt dat men tevergeefs naar het trefwoord 'tetanus' heeft gezocht. Immers deze infectieziekte, die ook in Nederland vroeger frequent voorkwam met vaak fatale gevolgen, toont al in een vroeg stadium verschijnselen, die de patiënt wellicht in eerste instantie zijn tandarts doet raadplegen, nl. trismus van de kauwspieren. Niet voor niets duidde men eertijds de ziekte met de term 'kaakklem' aan. De tandarts is dus vanouds in de gelegenheid geweest zijn aandeel in de diagnostiek te hebben. Anderzijds dragen tandheelkundige ingrepen ook wel eens tot de casuïstiek bij: tetanus kan b.v. worden veroorzaakt door reïmplantatie van een uitgeslagen tand, die door zijn omzwervingen buiten de mond met de verwekker: *Clostridium tetani* besmet is geraakt. Trouwens, zelfs in het laatste decennium zijn nog relatief veelvuldig – vooral in de Europese literatuur – gevallen beschreven van trismus na tandextractie, die bij nader inzien aan tetanus was toe te schrijven.

Nu kan men tegen de, in deze bijdrage ten toon gespreide, late belangstelling wel iets inbrengen. Bijvoorbeeld dat zij eigenlijk als mosterd na de maaltijd komt. Immers in Nederland wordt sinds jaren systematisch vaccinatie tegen tetanus bij zuigelingen en kleuters toegepast. De ziekte staat dus – zou men zo zeggen – op de nominatie om binnen een generatie te worden uitgeroeid. Inderdaad menen velen dat zelfs nu al nauwelijks meer problemen bij tetanus bestaan, want in de betrekkelijk spaarzame gevallen dat hier te lande de ziekte thans nog uitbreekt, is bovendien de prognose gunstiger dan vroeger, dank zij de moderne therapeutische mogelijkheden. Maar men vergisse zich niet. Blijkens gegevens van de Wereldgezondheidsorganisatie bedroeg b.v. over de periode 1956-1960 het aantal doden, dat per jaar in de wereld werd vermeld 38.629. En dat betrof dan alleen nog maar het geregistreerde aantal: het reële werd geschat op 64.000 per jaar. In Europa overleden in hetzelfde tijdsbestek 2.622 patiënten aan tetanus, nog altijd een aantal dat tot waakzaamheid stemt. Dat aan tetanus echter minder aandacht wordt besteed dan aan b.v. poliomyelitis, komt waarschijnlijk omdat tetanus geen epidemieën veroorzaakt en omdat de aandoening geen invaliditeit doet ontstaan (Van Heyst, 1970). In de tropen – tegenwoordig door zo menig Europeaan bezocht – maakt de ziekte intussen nog altijd bijzonder veel slachtoffers.

Er zijn al met al voldoende redenen om de huidige stand van de kennis omtrent tetanus en haar bestrijding nader in ogenschouw te nemen. Een overzichtsartikel van Smith en Myall (University of British Columbia, Vancouver, Canada) in *Or Surg* van april 1976 biedt daartoe een welkome aanleiding. Het beoogt a. de tandarts bekend te maken met de algemene en orale verschijnselen van tetanus; b. de nadruk te leggen op de profylactische maatregelen die thans

ter beschikking staan; c. er de aandacht op te vestigen dat in geval van acute trismus altijd rekening dient te worden gehouden met de mogelijkheid dat tetanus in het spel is.

Voorkomen en mortaliteit

Uit het voorgaande bleek al dat met betrekking tot de mortaliteit Europa zich gunstig onderscheidt van de rest van de wereld. Dit is in overeenstemming met wat Smith en Myall voor de Verenigde Staten opgeven. Daar worden ongeveer 200 gevallen van tetanus per jaar geregistreerd, het meest bij de armere niet-blanke bevolking in de zuidelijke staten. Over de gehele wereld komen per jaar naar schatting 300.000 tot 500.000 gevallen voor met een sterftepercentage van 45%. Dat zou dus neerkomen op circa 200.000 doden per jaar en dat is aanzienlijk meer dan het door de W.H.O. genoemde getal van 64.000. Uit dit verschil blijkt wel dat men, wat de mortaliteit in de wereld betreft, in het onzekere verkeert, getuige ook een recent bericht in het Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde (15 november 1975) behelzende de mededeling dat de statistieken van de Wereldgezondheidsorganisatie uitwijzen, dat de sterfte aan tetanus in de ontwikkelde landen steeds meer daalt, maar daarentegen in de ontwikkelingslanden snel stijgt. Tegenover elk sterfgeval in de ontwikkelde landen staan er 135 in de ontwikkelingsgebieden met hun slechte hygiënische toestanden. Zo is in de periode van 1961 tot 1970 vastgesteld dat tetanus in India en Kenya zelfs de voornaamste doodsoorzaak is geweest bij gehospitaliseerde patiënten. Jaarlijks sterven volgens bovengenoemd bericht over de gehele wereld een miljoen mensen aan tetanus, waarvan in India alleen al een half miljoen, een waarlijk angstwekkende stijging, vergeleken bij bovengenoemde eveneens van de W.H.O. afkomstige opgave, maar dan van een decennium vroeger. In de ontwikkelingslanden betreffen de sterfgevallen voornamelijk pasgeborenen, bijna altijd door infectie van de navelwond. In de hoog ontwikkelde westerse landen met hun goede hygiënische en profylactische maatregelen is het juist andersom: daar komt bij jeugdige personen nagenoeg geen sterfte ten gevolge van tetanus meer voor; bij patiënten boven de veertig jaar is de sterfte in de loop der tijden weinig veranderd. Dit gold althans tot een jaar of acht geleden (Van Heyst, 1970).

Een ander W.H.O.-bericht (1971), ditmaal betrekking hebbend op België, bevestigt dit. In België – waar 85% van de kinderen, doch van de volwassenen slechts de militairen en enkele groepen werknemers systematisch gevaccineerd zijn – werden in 1969 slechts 30 gevallen van tetanus gerapporteerd: zij betroffen uitsluitend ongevaccineerde personen. Van de patiënten onder 40 jaar stierf 25%; van de patiënten boven 40 jaar 75%. (Ned Tijdschr Geneeskunde 115: 295, 1971).

Wat tenslotte Nederland betreft kan worden gezegd dat het aantal sterfgevallen ten gevolge van tetanus na 1945 geleidelijk is afgenomen. Werden in de periode 1945-1949 nog 280 sterfgevallen aangegeven, in de jongste periode van vijf jaar waarover gegevens beschikbaar zijn, nl. 1970-1974, was dit aantal gedaald tot 18. De morbiditeit is in deze periode eveneens afgenomen. Het is intussen niet geoorloofd ziekten- en sterftcijfers met elkaar te vergelijken, omdat de aangifte

van tetanus onvolledig is. Opmerkelijk bij de aangifte van tetanus-gevallen is de verschuiving naar de oudere leeftijdsgroepen. De teruggang in het aantal aangegeven gevallen (123 in de periode 1952-1956, tegen 51 in de periode 1967-1971) beruiste uitsluitend op een vermindering van het aantal gevallen bij jongeren: een duidelijke aanwijzing voor het succes van de routine-vaccinatie van kinderen tegen tetanus, waarmee in 1953 met de invoering van het gecombineerde vaccin tegen difterie, kinkhoest en tetanus (later ook poliomyelitis) een begin is gemaakt (Ned. Tijdschr. Geneeskunde 120: 297, 1976).

Intussen blijkt dat klinisch manifeste tetanus – vooral voor oudere personen (boven 60 jaar) – nog steeds een niet al te gunstige prognose heeft, of althans voor luttele jaren nog had (Van Heyst, 1970). Bij de snelle progressie van de therapeutische maatregelen is het echter best mogelijk, dat ook op dit gebied in de allerjongste tijd verbeteringen zijn bereikt, welke gunstige invloeden pas over enkele jaren in een helder licht komen te staan.

Historische gegevens

De huidige kennis van de ziekte – waarvan de verschijnselen al ten tijde van Hippocrates werden onderkend – vindt haar oorsprong in 1884, toen Nicolaïer erin slaagde bij proefdieren tetanus te verwekken door ze te besmetten met straatvuil. Tegen 1890 was het de bacteriologen Von Behring en Kitasato gelukt dieren te immuniseren door ze herhaalde malen kleine doses toxine in te spuiten; zij vonden dan dat antistoffen werden geproduceerd. Daaruit ontstond de samenstelling van het anti-tetanusserum voor passieve immunisatie. Tien jaar later ontstond de theorie dat de exotoxine via regionale motorische zenuwstammen naar het ruggemerg wordt getransporteerd, waar zij aan de motorische voorhoorncellen wordt gebonden. Bij verdere uitbreiding kunnen ook de motorische kernen in de hersenstam worden aangetast (tetanus cephalicus of 'hoofdtetanus'). Dierproeven van Wright c.s. (1951) schenen deze theorie geheel te bevestigen, maar sindsdien heeft men gevonden dat de exotoxine van de tetanusbacil zich ook, en zelfs in hoofdzaak, langs de bloedbaan verspreidt. Men onderscheidt in de exotoxine tegenwoordig dan ook twee componenten: een neurotoxine (tetanospasme) en een hemolytische toxine (tetanolysine). In beide gevallen komt het echter tot aantasting van het centrale zenuwstelsel. Kort na 1920 werd door de Franse veterinar-patholoog Ramon het tetanus-toxoïde ontwikkeld, d.i. geïnactiveerde bacteriële exotoxine, die door bewerking met formol of door verhitting haar giftigheid heeft verloren, maar haar antigene werking heeft behouden en daarom voor actieve immunisering wordt gebruikt. De doeltreffendheid van deze maatregel werd tijdens de Tweede Wereldoorlog ondubbelzinnig aangetoond.

Pathogenese

Tetanus wordt door *Clostridium tetani* veroorzaakt. Dit is een strikt anaërobe, grampositieve bacil, die als commensaal in darm en faeces van mens en huisdieren leeft, alsook in de aarde. De staafvormige bacil bezit geen kapsel; hij is beweeglijk en vormt sporen die zich aan één einde bevinden: dit verleent aan het staafje een typische trommelstokvorm.

De sporen produceren de exotoxine; zij overleven lang in de aarde en in faeces. Zij zijn bijzonder resistent: autoclavering bij 120 °C gedurende 20 minuten is nodig om ze te doden; vegetatieve vormen en exotoxine worden door 10 minuten verhitten tot 65 °C onschadelijk gemaakt. De bacterie krijgt toegang tot het lichaamswefsel door een uitwendige wond; dit kan een op zichzelf onbeduidend defect zijn, zoals bv. door een splinter wordt teweeggebracht. In zulke gevallen krijgt de ziekte haar kans doordat aan dergelijke verwondingen meestal nauwelijks aandacht wordt geschonken. In 20% van de gevallen komt dan ook noch door de anamnese, noch door het lichamelijke onderzoek het bestaan van een verwonding aan het licht. Een ander voorbeeld van een porte d'entrée is de uterus post partum en bij neonati de navel, dit natuurlijk speciaal bij slechte hygiënische omstandigheden (zie onder vóórkomen). Een moderne besmettingsbron is de injectiespuit voor het toedienen van verdovende middelen.

Overigens is de bacil zelf ongevaarlijk; zijn vermogen in de weefsels door te dringen is maar beperkt, maar de geproduceerde exotoxine is een bijzonder krachtig gif: het staat in dit opzicht alleen achter bij de door *Clostridium botulinus* afgescheiden botuline, die bij voedsel-(worst-)vergiftiging tot zulke ernstige ziekte-toestanden leidt. De tetanusbacil vermenigvuldigt zich vooral in mutilerende en met aarde verontreinigde wonden, die necrotisch weefsel bevatten. Onder die omstandigheden wordt rijkelijk exotoxine afgescheiden. In een minder begunstigend milieu wordt de bacil eventueel door fagocytose ingesloten. Hij kan dan jarenlang in een latente fase blijven om zich pas weer te doen gelden als het plaatselijke of algemene weerstandsvermogen genoegzaam verzwakt is.

Klinische verschijnselen

De incubatietijd voor tetanus varieert van 2-56 dagen, maar bij 80% van de patiënten treden de eerste symptomen binnen 14 dagen op. In het algemeen kan men zeggen: hoe korter de incubatietijd, hoe ernstiger de ziekte. Soms zijn er lichte prodromale verschijnselen (hoofdpijn), maar al gauw ontstaan ten gevolge van de aantasting van het centrale zenuwstelsel pijnlijke spierspasmen (Gr. 'tetanos' = stijve kramp). In het beloop van de ziekte zijn verschillende fasen te onderkennen, waarbij steeds meer spieren, ook van romp en extremiteiten, in de afwijking worden betrokken. Om zich een oordeel te vormen over de ernst van de klinische verschijnselen, kan men met Mollaret c.s. (1965) gebruik maken van de volgende indeling: (Van Heyst, 1970):

- Groep 1: Trismus, risus sardonius, lichte nekstijfheid. Dit is dus het stadium waarin de spasmen nog hoofdzakelijk beperkt blijven tot de kauwspieren (m. masseter) en de mimische spieren. In deze fase is de differentiële diagnose met meer plaatselijke oorzaken van trismus het moeilijkst.
- Groep 2: Trismus: opisthotonus: een gespannen achterovergebogen lichaamshouding, met het hoofd en de hielen naar achteren en de romp naar voren (arc de cercle), harde buikspieren, slikbezwaren (dysfagie) en aanvallen van gegeneraliseerde tonische krampen, die vanzelf of na prikkeling ontstaan.

Groep 3: Zeer ernstige gegeneraliseerde krampen, die aanleiding kunnen geven tot ademhalingsinsufficiëntie. Daarbij kan asfyxie tot de dood leiden.

De spasmen worden versterkt door plotselinge intensivering van afferente stimuli: op het hoogtepunt van de ziekte is de patiënt gevoelig voor elk geluid, licht en andere prikkels, die dan tot tonische convulsies leiden. De peesreflexen zijn zeer levendig met clonische krampen (Djadiningrat c.s., 1975) en, omdat de patiënt bij kennis blijft, is hij zich maar al te zeer bewust van deze pijnlijke en uitputtende episodien. Soms ontstaat koorts en er kunnen zich complicaties voordoen, b.v. in de vorm van pneumonie. Na de tweede week volgt meestal een langzaam herstel.

Voor de tandarts kan nog van belang zijn dat bij de in het voorgaande reeds genoemde tetanus cephalicus verlamingsverschijnselen van de n. facialis kunnen optreden.

Diagnostiek

De diagnose wordt uitsluitend op de klinische bevindingen gesteld, want er zijn geen betrouwbare laboratoriumtests beschikbaar. Clostridium tetani is nl. in slechts 30% der gevallen uit de wond van de patiënt te isoleren, maar omgekeerd kan ze ook worden geïsoleerd bij patiënten die de ziekte niet hebben. Verder zijn er geen tests die kunnen aantonen dat een persoon de infectie heeft of heeft gehad. Dat hangt samen met de sterke giftigheid: de minimale hoeveelheid toxine, die wordt vereist om een antilichaam-reactie bij de mens op te roepen, gaat de letale dosis verre te boven.

De enige aandoening waar een volledig ontwikkelde aanval van tetanus uit bovengenoemde groepen 2 en 3 veel op lijkt, is strychnine-vergiftiging. Bij tetanus in het beginstadium ligt het vanwege de nekstijfheid voor de hand, aan meningitis te denken. In de differentiële diagnose kan men deze ziekte echter uitsluiten door lumbaalpunctie te verrichten. Verder moet de met tetanus gepaard gaande trismus natuurlijk goed worden onderscheiden van die, welke wordt veroorzaakt door infecties in het gebied van mond en hals, zoals b.v. pericoronitis om een geïmpacteerd M_3 inferior of alveolitis na extractie van een ondermolaar. Voorts komen voor differentiële diagnose in aanmerking: de gevolgen van een trauma in het betrokken gebied en disfunctie van het kaakgewricht. En ook moet men in het achterhoofd houden dat trismus soms wel eens een uiting kan zijn van hysterie.

Casuïstiek

Smith en Myall lichten hun verhandeling toe met de vermelding van een geval. Een 30-jarige opzichter van een chemisch bedrijf werd door de behandelende arts naar een universiteitskliniek voor mondheekunde verwezen in verband met tot dan toe onopgehelderde pijnklachten in het gebied van de kaken en bestaande trismus. De patiënt had zijn arts nl. vier dagen te voren geconsulteerd voor een lichte keelpijn, gepaard gaand met een gevoel van stijfheid in nek en schouders. Voorts kon hij de mond niet goed openen en ook bestonden slikbezwaren. Inmiddels waren de verschijnselen in ernst toegenomen: patiënt klaagde nu tevens over pijn in beide oren, lichtschiuwheid en moeilijkheden met accomoderen na plotselinge hoofdbewegingen. Bij navraag bleek niets van een voorafgaand trauma, resp. tandpijn of tandheelkundige behandeling, maar later

herinnerde hij zich dat hij 2 weken te voren op het werk zijn vinger aan een spijker had verwond. Hij beweerde 3 jaar geleden een anti-tetanusinjectie te hebben gekregen. Uit de anamnese bleek verder dat 22 jaar te voren de onderste lob van zijn linker long was geresceerd in verband met bronchiëctasie. Op voorschrift van zijn arts gebruikte hij oraal een penicilline-preparaat.

Bij het onderzoek maakte de patiënt geen erg zieke indruk, maar wel bleek een uitgesproken trismus te bestaan: de afstand tussen boven- en ondersnijtanden bedroeg bij opening van de mond maximaal 7 mm. Er was echter niets te zien van een extra-orale zwelling, noch kon bij palpatie een cervicale of submandibulaire lymfklierzwelling worden geconstateerd. De temperatuur was ook normaal. Bij pogingen de mond verder te openen klaagde de patiënt over pijn in de rechter submandibulairstreek en er was stijfheid van de m. digastricus.

Intra-oraal onderzoek was uit de aard der zaak maar in beperkte mate mogelijk, echter voldoende om vast te stellen dat geen zwelling of ontsteking van gingiva resp. mondslimvlies bestond. Ook werd geen cariës van betekenis gevonden: alle elementen functioneerden normaal en verkeerden in goede staat. Dit werd door een orthopantomogram bevestigd. Röntgenbeelden van het kaakgewricht waren normaal.

Gezien dit wat ongewone beloop en de afwezigheid van duidelijke ontstekingssymptomen bleven voor de differentiële diagnose alleen nog disfunctie van het kaakgewricht en tetanus als mogelijkheden over. De patiënt werd ter observatie opgenomen. Bij voortgezet onderzoek bleken temperatuur, bloeddruk, pols en ademhaling normaal; de pupillen waren enigszins verwijd en de trommelvliezen waren beiderzijde wat verdikt, maar verder kon ook een uitgebreid laboratoriumonderzoek niets abnormaals aan het licht brengen. Wel werd risus sardonicus als symptoom van kramp der mimische spieren aanwezig geacht.

In dit stadium werd de vermoedelijke diagnose 'milde vorm van tetanus' gesteld. Op grond daarvan werd de volgende therapie voorgeschreven: a. benzylicilline (= penicilline G) 1 mega-unit elke 8 uur intramusculair; b. een proefdosis antitetanusserum (paard), gevolgd door 100.000 eenheden intramusculair en 100.000 eenheden intraveneus; c. als sedativum promazinehydrochloride 2 maal daags 50 mg peroraal, bovendien 100 mg. voor het slapen gaan; d. een barbituraat (butobarbital) voor het slapen gaan 200 mg peroraal.

Na 3 dagen trad een geleidelijke verbetering in en deze zette zich voort, totdat de patiënt op de achtste dag werd ontslagen. Daarna nam hij het promazinepreparaat nog een week lang in bij afnemende dosering. In het verloop van de behandeling werd voor de actieve immunisatie nog 0,5 ml tetanus-toxoïde intramusculair gegeven en de patiënt werd gewezen op het belang van voortzetting van deze behandeling (zie onder profylaxe).

Therapie

In bovenstaande casuïstiek werd tevens de therapie in het kort genoemd. Zij gold echter dit speciale geval, waarin zorgwekkende symptomen uitbleven. Er zijn, mede in verband met nieuwere inzichten, nog wel enige aanvullende opmerkingen te maken. Op de eerste plaats over de waarde van het onder b. genoemde serum. Terwijl er geen twijfel bestaat aan het nut van profylactisch toegediend anti-tetanusserum bij verwondingen van niet actief geïmmuniseerde personen, is de waarde hiervan voor de therapie van tetanus nog in het geheel niet overtuigend vastgesteld. Zowel over de

hoeveelheid als over de wijze van toediening lopen de opvattingen sterk uiteen. Men is het er echter wel over eens dat het serum niet in staat is, tetanus-toxine, die aan de zenuwcellen gebonden is, onwerkzaam te maken. Slechts neutralisering van nog vrij circulerende toxine zou men kunnen bereiken (Ned. Tijdschr Geneeskd 111: 792, 1967). Ook de therapeutische waarde van toediening van antibiotica mag worden betwijfeld. Penicilline wordt bij tetanus gegeven, omdat Clostridium tetani daartegen gevoelig wordt geacht (Van Heyst, 1970), maar voor de werkzaamheid ervan gelden waarschijnlijk dezelfde beperkingen als zojuist voor anti-tetanusserum werden genoemd. De toediening kan echter van belang zijn voor het onderdrukken van secundaire infecties.

Bij een ziekte waartegen nog geen causale therapie bestaat, vormt de bestrijding van de vaak zeer ernstige klinische verschijnselen, met name de spierspasmen, natuurlijk een groot probleem. Een stijgend aantal ontspanning bewerkstellende medicamenten staat hiervoor thans ter beschikking. In het beschreven lichte geval werd nog gebruik gemaakt van chloorpromazine en van barbituraten. Tegenwoordig wordt door velen de voorkeur gegeven aan diazepam (Valium^R), peroraal en later intraveneus, tot een totale dosis van 240 mg. per etmaal. Hiermee kan meestal voldoende spierslappening en sedatie worden verkregen (Djajadiningrat, c.s. 1975). Van Heyst en medewerkers (1970) vonden echter dat deze methode in verschillende gevallen toch ontoereikend was, omdat een intraveneuze druppelinfusie met diazepam moeilijkheden kan opleveren in verband met de slechte oplosbaarheid van dit medicament in water. Zij gingen daarom over tot toediening via een maagsonde en wel in een dosering van 6×80 mg diazepam per etmaal. Zelfs dan kan de werking nog tekort schieten. In zulke gevallen ontkomt men niet aan additionele toediening van curare, echter nu in aanmerkelijk geringere hoeveelheden dan zonder deze hoge doses diazepam nodig zou zijn geweest. Desondanks heeft men dan nog wel 200 mg per 24 uur nodig, wel een bewijs hoe heftig en hardnekkig de krampen kunnen zijn. Curare zal men in het algemeen pas toedienen als ernstige larynxspasmen bestaan. Ook tracheotomie en kunstmatige beademing komen dan in aanmerking. Oudere middelen als chloralhydraat en anobarbital worden weinig meer gebruikt.

Het is vanwege de lichtschuwheid en de convulsies die door deze lichtprikkels worden uitgelokt, soms nodig de patiënt in een donkere kamer te isoleren, maar dit heeft het nadeel dat het verblijf daarin gedurende langere tijd zó geestdodend is, dat de waakzaamheid van de aanwezige verpleegster licht verslapt, hetgeen bij de vereiste 'intensive care' natuurlijk gevaren inhoudt. Door de beschreven wijze van sedering met diazepam kunnen echter tetanuspatiënten op zaal worden behandeld, hetgeen volgens Van Heyst (1970) een niet te onderschatten winst betekent, ook al omdat verscheidene geroutineerde verpleegsters en artsen frequent op zaal aanwezig zijn. Een dreigende complicatie zal dus snel worden gesignaleerd. Voorts is bij ernstiger gevallen van tetanus de voeding uit de aard der zaak een probleem. Deze dient dan bij voorkeur intraveneus te geschieden, want bij toepassing van een maagsonde bestaat het gevaar voor verslikken en pneumonie (Djajadiningrat c.s., 1975).

Prognose

Er is een uitspraak van een modern onderzoeker, dat sinds Hippocrates — die als eerste tetanus beschreef — de prognose niet essentieel gewijzigd is (Van Heyst, 1970). Dit mag, in aanmerking genomen de verbeteringen, die juist de laatste jaren in de therapie zijn aangebracht, wel wat somber klinken, een feit is dat zij tot voor kort nog op zijn minst twijfelachtig mocht worden genoemd. Volgens Djajadiningrat c.s. (1975) gaat 15 tot 55% van de patiënten dood. Volgens verschillende recente publikaties wordt de prognose voor personen boven 60 jaar bijzonder slecht geacht. Bij herstel blijven meestal geen restverschijnselen over, behalve dan die welke door therapeutische maatregelen zijn veroorzaakt. Deze eigenschap en het feit dat tetanus geen epidemieën veroorzaakt, maken dat aan deze ziekte altijd wat minder aandacht is besteed dan zij in werkelijkheid verdient. Van bijzonder belang is het, te weten dat tetanusinfectie geen immuniteit geeft.

Profylaxe

Gezien de laatstgenoemde omstandigheid, gevoegd bij de ernst van de klinische verschijnselen, spreekt het vanzelf dat aan de profylaxe grote waarde moet worden toegekend. Daartoe kan allereerst een goede wondverzorging volgens chirurgische principes bijdragen. In verband hiermee moge er nog eens de nadruk op worden gelegd, dat ook het onbeduidendst lijkende wondje aanleiding tot ziekte kan geven. Er is een Zweeds onderzoek bekend van Eriksson e.a. (1967), waarin 162 gevallen van tetanus werden geanalyseerd. Bij 42 patiënten bleek geen wond of zelfs maar een litteken te kunnen worden gevonden, hetgeen een waarschuwing mag inhouden tegen lichtvaardige ontkenning van de noodzaak tot profylaxe (Ned Tijdschr Geneeskd 112: 2014, 1968).

Kennelijk weet men nog altijd niet met zekerheid te zeggen, bij welk soort verwondingen men actieve of passieve immunisatie moet toepassen. Aangezien echter elke beschadiging van de huid, onverschillig of het een snij-, schaaf-, brand- of steekwond betreft, en ongeacht de plaats, aanleiding kan geven tot infectie met tetanusbacteriën, spreekt het wel vanzelf dat de enige zekere methode om tetanus te voorkómen, actieve immunisatie op zeer jeugdige leeftijd is.

Actieve immunisatie

Deze maatregel wordt in Nederland dan ook sedert ruim 20 jaar bij zuigelingen toegepast. De vaccinatie vindt plaats met een gecombineerd difterie-kinkhoest-tetanus-poliomyelitis (DKTP)-vaccin. Zij geschiedt in vier fasen: de eerste drie injecties in respectievelijk de derde, vierde en vijfde levensmaand, de vierde in de elfde of twaalfde maand. Niet geïmmuniseerde volwassenen ontvangen eventueel drie injecties (maar dan alleen van tetanus-toxoïde): de eerste maal een dosis van 0,5 ml. intramusculair, de beide volgende (eveneens 0,5 ml) met intervallen van 1 resp. 5 maanden.

Evenwel ook bij deze vormen van vaccinatie is de immuniteit niet blijvend. Wel houdt zij betrekkelijk lang aan. In Nederland wordt hiervoor een periode van vijf jaar aangenomen. Men kan er in dit tijdsbestek dus vrijwel zeker van zijn dat ook bij verwondingen, die aan de aandacht ontsnappen,

de basisimmunitet voldoende is om infectie te voorkómen. Daarna wordt echter revaccinatie noodzakelijk geacht. Deze herhalings- of 'booster'-injectie zou dus elke 5 jaar moeten worden gegeven, maar men heeft ontdekt dat de tijdsperiode waarin de patiënt met een 'booster'-reactie op een toxoïde-injectie zal reageren, in werkelijkheid veel langer is. Hiervoor wordt tegenwoordig zelfs een periode van 15 jaar aangegeven. Daarna dient een persoon echter weer als ongevaccineerd te worden beschouwd (Ned Tijdschr Geneeskd 112: 2014, 1968).

Hieruit volgt dat men er goed aan doet niet meer in te spuiten dan strikt noodzakelijk is, (dus b.v. niet bij een verwonde patiënt die 2 jaar geleden een toxoïde-injectie heeft gehad), dit met het oog op de omstandigheid dat bij daartoe voorbestemde personen plaatselijke of algemene overgevoelighedsverschijnselen kunnen ontstaan.

Passieve immunisatie

Passieve immunisatie is bestemd voor niet-geïmmuniseerde personen, die een zodanige verwonding hebben opgelopen, dat de arts zich uitdrukkelijk tot het nemen van profylactische maatregelen geroepen voelt, b.v. bij een verkeersongeval of bij aanwezigheid van necrotisch weefsel. Hij kan dan niet in eerste instantie een vaccin geven in de hoop dat de patiënt tijdig voldoende antistoffen ontwikkelt. De enige oplossing is dan de antistoffen rechtstreeks toe te dienen. Dit geschiedt ook wanneer aan de immuniteit wordt getwijfeld (b.v. bewusteloze patiënt). Vroeger gebruikte men hiertoe antitetanusserum (van paard of rund, zie ook casuïstiek) maar daartegen bestaan sinds lang bezwaren op grond van gebleken allergische verschijnselen (anafylaxie). Men past dan tegenwoordig menselijke antitetanus-immunoglobuline toe (intramusculaire injectie van 250 AE (1 ml)). Slechts indien dit niet beschikbaar is (in Nederland nauwelijks een probleem) maakt men nog van dierlijk antitetanusserum gebruik.

Deze passieve immunisatie moet altijd worden gevolgd door actieve immunisatie volgens het aldaar vermelde schema: hiertoe bevinden zich tegenwoordig in de verpakking behalve de immunoglobuline bovendien drie ampullen tetanus-toxoïde (Ned Tijdschr Geneeskd 112: 2014, 1968, Djajadiningrat c.s., 1975)

Nabeschouwing

Ofschoon tetanus door bovenbeschreven profylactische maatregelen in aanzienlijke mate kan worden beteugeld, zijn er, mede door de beperkte werkingstijd van het vaccin, voorlopig nog wel enkele problemen. Vooreerst zijn, ook in Nederland, talrijke volwassenen niet gevaccineerd. Het is de vraag of dit nog verantwoord is, in aanmerking genomen de ervaring dat ook kleine, binnenshuis opgelopen en dus niet

met straatvuil gecontamineerde wondjes aanleiding kunnen geven tot het uitbreken van de ziekte. En hoewel van een goed wondtoilet al een zekere bescherming uitgaat, lijkt het niet overdreven, te stellen dat actieve immunisatie voor volwassenen aanbeveling verdient, en zeker als zij uit hoofde van hun dagelijkse bezigheden tot de risicodragers behoren, zoals b.v. dierenartsen. Maar is het te boud gesproken wanneer ook de tandartsen daartoe worden gerekend? Op grond van het in het vorenstaande besprokene zou men zeggen van niet.

Daar komt hog iets anders bij en dat betreft speciaal hen die landen bezoeken waar tetanus frequent voorkomt. In verband hiermee is kort geleden door De Ranitz (1976) nog gewezen op de omissie, dat een groot deel van de vele toeristen naar Indonesië niet tegen tetanus (zomin als tegen buiktyfus) is gevaccineerd. Op de mogelijke consequenties daarvan bij b.v. een straatverwonding behoeft hier thans niet verder te worden ingegaan. Het dringend advies aan de Nederlandse artsen luidt dan ook aanstaande reizigers naar Indonesië, India en/of andere in aanmerking komende landen tegen buiktyfus en tetanus te vaccineren.

Zo blijkt de mogelijkheid om met *Clostridium tetani* geïnfecteerd te geraken, ondanks alle tegenwoordige voorzorgsmaatregelen nog ruimschoots aanwezig, waarbij te bedenken valt dat het praktisch onmogelijk is de ziekte geheel uit te roeien, zoals b.v. pokken, waarvan thans ook Azië blijkens recente berichten geheel bevrijd is. Zulks is bij tetanus nauwelijks mogelijk te achten, ook al door de alomtegenwoordigheid en de enorme verbreiding van de verwekker (Ned Tijdschr Geneeskd 119: 1828, 1976). Vandaar dat de behoefte werd gevoeld uitvoerig op de verschillende aspecten van de ziekte in te gaan.

V.

Literatuur:

1. Smith, M. J. A. Myall, R. W. T. (1976): Tetanus: Review of the literature and report of a case. *Oral Surg* 41 : 451.
2. Djajadiningrat, R. J., Van Furth, R. Van Zeben, W. (1975): Infectieziekten. Hoofdstuk 11 in *Codex Medicus*. 6e druk. Agon/Elsevier, Amsterdam/Brussel.
3. Van Heyst, A. N. P. (1970): Tetanus. *Ned Tijdschr Geneeskd* 114: 9.
4. De Ranitz, C. M. (1976): Vaccinatie tegen buiktyfus en tetanus van reizigers naar Indonesië. (Brieven aan de Redactie.) *Ned Tijdschr Geneeskd* 120: 1218.
5. Diverse berichten, mededelingen en commentaren (1967-1976): *Ned Tijdschr Geneeskd* 111: 792, 112: 51, 227, 422, 1796, 2013, 115: 295; 119: 1828; 120: 297.