



Tetanus Richtlijn



kaakklem wondkramp

Samenvatting

Verwekker: *C. tetani* (sporenvormende bacterie)

Besmettingsweg: Direct via een open wond (straatvuil, stof, mest, aarde), prikverwonding, diepe brandwond of indirect (beet van dier).

Incubatietijd: meestal 3-21 dagen (1 dag tot enkele maanden)

Besmettelijke periode: Geen overdracht van mens op mens.

Maatregelen: Behandeling en postexpositieprofylaxe (active of passieve immunisatie).

Symptomen: Specifieke klachten binnen 3 dagen (spasmen, kramp gelaat, opisthotonus, laryngospasmen).

Preventie: Vaccinatie is opgenomen in het RVP (D(K)TP).

Versiebeheer

Vaststelling door het LOI 29 januari 2019.

- Publicatie 21 februari 2019.
- 12 maart 2019: Stroomschema Tetanusvaccinatie bij wonden voorzien van aanpassing over keuze vaccin bij kinderen (stond eerder alleen in richtlijntekst). Maart 2019 controle op actualiteit arboparagrafen en 'Werknemers die in het kader van hun werk in het buitenland leven en werken dienen adequaat gevaccineerd te worden conform de LCR-richtlijnen' toegevoegd.
- 7 juli 2019: kleine tekstuele verduidelijking in stroomschema 'onvolledig gevaccineerden en immuungecompromitteerden TIG **EN** aanvullende vaccinaties/compleet schema)
- 5 augustus 2020: nieuwe bijlagen [Tetanus-postexpositieprofylaxe KINDEREN](#) en [Kinkhoest en tetanus aanpassing PEP-adviezen kinderen 2020](#).
- 26 februari 2021: op meerdere plaatsen aangegeven dat bij zwangeren een DTP-vaccinatie de voorkeur heeft.

Deze richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van dr. Nicoline van der Maas, arts-epidemioloog RIVM, met commentaren en bijdragen van Lizzy Slok, huisarts te Houten, Bas Boogmans, Nynke Nutma, Eric de Coster, Hester de Melker, Iris Wichers (NHG), Sjoerd Steendijk, diverse artsen en medisch adviseurs van de LCI en vele anderen.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

C. tetani is een grampositieve sporenvormende anaerobe bacterie. De bacterie groeit niet-invasief rond de porte d'entrée. Kenmerkend zijn sporenvorming en productie van toxines (bv. neurotoxine = tetanospasmine). De sporen zijn zeer resistent tegen omgevingsfactoren, de meeste chemicaliën en verhitting tot temperaturen lager dan 120 °C.

Pathogenese

Tetanus treedt op wanneer er ergens in het menselijk lichaam sporen van *C. tetani* ontkiemen en lokaal toxine produceren. De omstandigheden die leiden tot de ontkieming van tetanussporen (overgang naar de vegetatieve vorm) en de daarop volgende productie van toxine (tetanospasmine) zijn niet geheel bekend, maar een omgeving met een lage zuurstofspanning is hiervoor essentieel. De sporen kunnen maanden tot jaren in het lichaam overleven. Trauma, weefselnecrose, ophoping van melkzuur, bloedingen en een gestoorde bloedvoorziening kunnen bijdragen aan een geschikt milieu voor uitgroei. De aanwezigheid van sommige chemische stoffen, waaronder in het bijzonder calciumionen, verhoogt de kans op het ontstaan van klinische tetanus. Ook infectie van een wond met pusvormende bacteriën bevordert de ontkieming van tetanussporen, waarschijnlijk door het verbruiken van zuurstof. Verstoring van het normale weefselmetabolisme door aanwezigheid van lichaamsvreemde stoffen zoals geneesmiddelen, drugs, vaccins, vreemde voorwerpen of toxinen van andere bacteriën kan het ontstaan van tetanus bevorderen. Eenmaal gevormd vindt hematogene verspreiding van het toxine door het lichaam plaats. Het toxine kan de bloed-hersenbarrière niet passeren. Transport via neuronen is de weg waarlangs de toxine het centraal zenuwstelsel bereikt. De toxine bindt aan receptoren van de motorische eindplaat in de spier en gaat vandaar via het axon naar het centraal zenuwstelsel, waar het toxine de reflexboog ontremt, zodat als gevolg van allerlei prikkels voor tetanus typische, ernstige spierspasmen ontstaan. Het toxine is uiterst giftig: < 2,5 ng/kg is fataal voor een mens.

Incubatieperiode

De incubatietijd varieert van 1 dag tot enkele maanden, maar bedraagt meestal 3 tot 21 dagen. De incubatietijd wordt vooral bepaald door de plaats en de aard van de verwonding. De incubatietijd is langer naarmate de wond kleiner en minder gecontamineerd is en naarmate de afstand van de wond tot het centrale zenuwstelsel groter is.

Ziekteverschijnselen

De ziekte begint meestal met niet-specifieke klachten, zoals hoofdpijn en spierstijfheid in de kaken. Vervolgens treden binnen 3 dagen specifieke verschijnselen op, die lokaal of algemeen kunnen zijn.

De ziekteverschijnselen zijn (onder meer) afhankelijk van de leeftijd van de patiënt. Bij volwassenen en oudere kinderen kan tetanus klinisch op drie manieren verlopen:

- gelokaliseerd (zeldzaam);
- gegeneraliseerd (in circa 80% van de gevallen);
- cefaal (kan uitmonden in gegeneraliseerde vorm).

Gelokaliseerd

Bij deze vorm treedt alleen stijfheid op in het gebied van de verwonding die gedurende 5-7 dagen aanhoudt. Hierna nemen de klachten af en verdwijnen na ongeveer 2 weken. Soms gaat de gelokaliseerde vorm gepaard met temperatuursverhoging.

Gegeneraliseerd

Kenmerkende verschijnselen zijn:

- toenemende en constante spasmen van de rug en overige spieren; actief bewegen van spieren en uitwendige prikkels (geluid, kou en strelen) kunnen heftige, zeer pijnlijke spierspasmen uitlokken;
- 'Risus sardonius', die wordt veroorzaakt door kramp van de gelaatsspieren;
- Opisthotonus, een gespannen, achterovergebogen lichaamshouding, met het hoofd en de

hielen naar beneden;

- de ademhaling wordt bemoeilijkt door laryngospasmen, hetgeen hypoxemie tot gevolg kan hebben; het centrale zenuwstelsel kan hierdoor zodanig beschadigd raken dat de patiënt overlijdt.

Cefaal

Deze vorm van (lokale) tetanus kan optreden bij wonden aan hoofd of gezicht. De incubatietijd is 1 tot 2 dagen en wordt gekenmerkt door spasmen in het verzorgingsgebied van (motorische) hersenzenuwen. Er kan sprake zijn van onwillekeurige, pijnlijke contractie van de kauwspieren (trismus).

Bij zuigelingen is het klinisch verloop vaak enigszins anders dan bij oudere kinderen en volwassenen. Neonatale tetanus treedt op in de eerste levensmaand en is een vorm van gegeneraliseerde tetanus. De incubatietijd is 3-14 (1-28) dagen. Oorzaak is doorgaans uitgroei van *C. tetani* in de navelstomp. Verschijnselen zijn: zuigproblemen, overmatig huilen, vreemde grimassen, trismus, slikproblemen en opistotonus. Oorzaak van de infectie is dan meestal een onhygiënische methode van afnaveling. Vaccinatie tegen tetanus voor of tijdens de zwangerschap verkleint het risico van neonatale tetanus door passieve overdracht van antistoffen tijdens zwangerschap en borstvoeding.

Complicaties

Fracturen van de wervelkolom of pijpbeenderen kunnen optreden, evenals longembolie, hypertensie, cardiale aritmieën, bacteriële pneumonie en coma.

Mortaliteit

Indien een patiënt snel en adequaat wordt behandeld is het herstel volledig. Het grootste gevaar is aspiratiepneumonie (tijdens spasmen). Het sterftepercentage bedroeg in de tetanussurveillance over de jaren 1995-1997 in de Verenigde Staten 2,3% voor de leeftijdsgroep 20-39 jaar, 16% voor de leeftijdsgroep 40-59 jaar en 18% voor de leeftijdsgroep ouder dan 60 jaar.

De afgelopen 10 jaar is in Nederland slechts één geval van tetanus met dodelijke afloop gezien; dit betrof een ongevaccineerd kind van 4 jaar.

Ziekteverschijnselen veterinair

Ook dieren kunnen na een verwonding tetanus oplopen met verschijnselen die vergelijkbaar zijn met die bij mensen. Tetanus is echter niet overdraagbaar.

Natuurlijke immuniteit

Het doormaken van de ziekte geeft nooit immuniteit. Er zijn in de literatuur patiënten beschreven die tweemaal tetanus hebben gekregen.

Reservoir

De tetanusbacterie komt voor in de bovenste lagen van de bodem. Veel studies laten zien dat spore-vormen vaker voorkomen in een warm, vochtig klimaat en in basische grond die rijk is aan voedingsstoffen. Een Amerikaanse studie uit 1975 toonde echter aan dat spore-vormen voorkwamen in 30% van de monsters (n=21), onafhankelijk van klimaat of samenstelling van de bodem (Smith). Daarnaast wordt *C. tetani* in het darmkanaal en feces van herbivoren gevonden, zoals paarden, schapen, rundvee, honden, katten, ratten, cavia's en kippen.

Besmettingsweg

De bron van infectie met *C.tetani*s meestal contact met straatvuil of mest van dieren (vooral paardenmest).

Voor maternale en neonatale tetanus geldt dat dit vaak optreedt na abortus, miskraam, onhygiënische omstandigheden bij de bevalling en besmetting van de navelstreng (Plotkin 2018).

Sporen of bacteriën komen via een defect in huid of slijmvliezen in het weefsel terecht, ook bij kleine prikverwondingen zoals die bijvoorbeeld ontstaan tijdens tuinieren. Veel gevallen van tetanus ontstaan juist als gevolg van dergelijke kleine verwondingen, omdat mensen met grotere wonden doorgaans tegen tetanus worden ge(re)vaccineerd. Indien een (schaaf)wond zeer oppervlakkig blijft en goed is schoongemaakt, is het risico op tetanus zeer klein ([CDC](#) en [NHS](#)).

Ook een beet van een dier kan leiden tot tetanus. Het risico op tetanus na een honden- of kattenbeet lijkt klein, maar is niet goed onderzocht (Van Slooten 2013). In wonden van 50 patiënten met hondenbeten en 57 patiënten met kattenbeten werd een mediaan aantal van 5 bacteriële isolaten per wond gevonden (spreiding 0-16). Hieronder was geen *C. tetani*(Talan 1999).

Bij brandwonden: conform de NHG-Behandelrichtlijn Brandwonden is het advies om alleen bij grotere 2e- en 3e-graads brandwonden die bij HA of SEH gezien moeten worden tetanusprofylaxe te geven.

Besmettelijke periode

Niet van toepassing.

Besmettelijkheid

Besmetting van mens op mens is niet beschreven.

Transmissie van dier op mens

Er is geen directe transmissie van dier op mens aangetoond, wel indirecte transmissie via beten.

Diagnostiek

Diagnostiek

Zie ook [Diagnostisch vademecum *Clostridium tetani*](#)

Directe diagnostiek

De diagnose wordt doorgaans op klinische gronden gesteld. Een enkele maal kan *C. tetani* uit het wondmateriaal worden geïsoleerd.

Indien kweek positief kan toxigeniciteit geconformeerd worden met behulp van PCR. Zie ook Diagnostisch vademecum *Clostridium tetani*.

Indirecte diagnostiek

Het bepalen van serologie (antistoffen tegen tetanustoxine) heeft geen diagnostische waarde, maar kan worden gebruikt om vaccinatiestatus te bepalen.

Typering voor bron- en contactonderzoek

Niet van toepassing.

Niet-microbiologische diagnostiek

Symptomen als gegeneraliseerde spierstijfheid, hyperreflexie, trismus en de karakteristieke spasmen ondersteunen de diagnose, evenals de aanwezigheid van een normaal bewustzijn en het ontbreken van sensibiliteitstoornissen. De anamnese is vaak ook behulpzaam: was er sprake van een voorafgaande verwonding? En: was de patiënt tegen tetanus gevaccineerd?

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

- Personen met diepe, uitgebreide en/of verontreinigde wonden (zie [NHG Behandelrichtlijn Traumatische wonden en bijwonden](#), in het bijzonder ook grotere tweede- en derdegraads brandwonden (zie [NHG Behandelrichtlijn Brandwonden](#));
- gebruikers van intraveneuze drugs;
- personen die door hun activiteiten een verhoogde kans hebben op verwondingen én contact met tetanussporen: tuinieren, veldsporten, mensen die veel met dieren omgaan;
- pasgeboren baby's van niet-gevaccineerde moeders die onder slechte hygiënische omstandigheden ter wereld komen.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Zeer jonge en zeer oude personen hebben een verhoogde kans op een ernstig beloop. Het sterftepercentage bij neonatale tetanus ligt boven de 90%.

Mortaliteit is hoger bij mensen van 60 jaar of ouder en bij ongevaccineerden.

Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Personen met een beroep waarbij een verhoogde kans bestaat op verwondingen én contact met tetanussporen:

- vuilnisophaalmedewerkers (GFT; veegdiensten);
- grondarbeiders;
- hoveniers,
- veehouders, land- en tuinbouwers;
- veldsporters;
- veterinairen en mensen die veel met paarden werken;
- laboratoriummedewerkers wanneer zij gericht met *C. tetani* werken.

Het advies is werknemers in deze risicoberoepen elke 10 jaar standaard een [revaccinatie \(pre-expositieprofylaxe\)](#) aan te bieden, beginnend bij indiensttreding. Aan de hand van de RI&E en de [criteria van de Gezondheidsraad](#) kan de indicatie tot preventieve vaccinatie worden bepaald.

In geval van een verwonding kan -na beoordeling van de immuunstatus- TIG worden aangeboden om de periode te overbruggen tot de gestarte vaccinatie voor voldoende antistoffen zorgt.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Schattingen van WHO/UNICEF laten zien dat de vaccinatiegraad van drie doses DTP is gestegen van ongeveer 20% in 1980 tot ongeveer 85% in 2014 ([WHO](#)). De meeste gevallen van tetanus komen voor in ontwikkelingslanden. Volgens WHO-schattingen was in 2002 het totaal aantal sterfgevallen aan tetanus 213.000, waaronder 180.000 neonaten en 15.000-30.000 door maternale tetanus. In 2014 hadden 24 landen in Afrika, Midden-Oosten en Azië maternale en neonatale tetanus (MNT) nog niet geëlimineerd ([WHO](#)). De landen in de overige continenten hadden MNT al geëlimineerd voor 2000. In deze landen komen nog wel sporadisch tetanusgevallen voor.

In de Verenigde Staten wordt sinds de jaren 30/40 van de vorige eeuw gevaccineerd tegen tetanus ([CDC](#)) en in alle Europese landen is de vaccinatiegraad van drie doses DTP boven de 90% ([WHO](#) en [ECDC](#)). In deze landen zijn er sporadische gevallen onder ongevaccineerden (vaak ouderen). Uitschieter is Italië.

Zie [ECDC: tetanussurveillance and disease data](#) voor de aantallen.

Mortaliteit van gerapporteerde cases varieert van 6%-60%, afhankelijk van de ernst van de verschijnselen en de behandelingsmogelijkheden, zoals verpleging op intensive care. In de tetanussurveillance over de jaren 1972-2009 in de Verenigde Staten daalde het sterftepercentage van 50% naar 10%, wel variërend afhankelijk van de leeftijd en vaccinatiestatus.

Voorkomen in Nederland

Sinds de introductie van tetanustoxoïd (TT) in het Rijksvaccinatieprogramma eind jaren 40 van de vorige eeuw is het aantal gevallen van tetanus flink gedaald. Sinds 1990 is het aantal gevallen van tetanus in Nederland gemiddeld 1,8 per jaar (spreiding 0-5) ([RIVM 2018](#)).

Een groot seroprevalentieonderzoek (Pienter2 2006-2007) liet zien dat 94% van de algemene Nederlandse bevolking beschermd was tegen tetanus (cut-off 0,01IU/ml). De meetkundig gemiddelde concentratie (GMC) was 0,91IU/ml (Steens 2010). Onder de mensen die aangaven dat ze het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) hadden gevolgd, was de seroprevalentie 99% met een GMC van 1,5 IU/ml.

Lagere seroprevalenties werden gevonden bij:

- mensen die geboren zijn voor 1950 (77%);
- eerstegeneratiemigranten uit niet-Westerse landen geboren voor 1984 (86%);
- orthodox protestanten (36%).

In Nederland komt sterfte als gevolg van tetanus zelden voor. In de periode 2000-2014 stierven vijf mensen aan tetanus. Allen waren geboren voor 1950 (doodsoorzakenregistratie van het CBS , [RIVM 2018](#)).

Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

Bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) zijn in de afgelopen jaren geen beroepsziektemeldingen van tetanus binnengekomen.

Preventie

Actieve immunisatie

Geregistreerde vaccins en eigenschappen

Er bestaat een los tetanusvaccin (TT) en DKTP- en DTP-vaccins (alle geïnactiveerde vaccins). Als pre- en postexpositieprofylaxe tegen tetanus kan ook het enkelvoudige tetanusvaccin gebruikt worden. Zie ook [LCR-protocol](#). Voor pre-expositievaccinatie gaat zowel voor de primaire serie als in geval van revaccinatie de voorkeur uit naar het iets duurdere D(K)TP-vaccin boven het enkelvoudige tetanusvaccin, omdat gelijktijdige (boostering van de) bescherming tegen difterie, kinkhoest en polio nuttig kan zijn. Bij zwangeren heeft een DTP-vaccinatie de voorkeur. In Nederland wordt DTP niet vergoed als T-PEP (alleen bij zwangeren). Een TT wordt wel vergoed.

De volgende TT- en DTP-vaccins zijn geregistreerd voor gebruik in Nederland. Let op, als een vaccin geregistreerd is in Nederland wil dit nog niet zeggen dat het ook verkrijgbaar is. Voor DKTP-vaccins: zie overzicht geregistreerde vaccins in de factsheet [Kinkhoestvaccinatie volwassenen](#).

Vaccin	Eenheden tetanustoxoïd	Geregistreerd voor	Overige opmerkingen
Los tetanusvaccin (TT) Bilthoven Biologicals	ten minste 40 IE	Geschikt voor de primaire serie en revaccinatie van kinderen en volwassenen.	Bevat diverse hulp- en conserveringsmiddelen, waaronder thiomersal. Het wordt daarom bij voorkeur niet tijdens de zwangerschap toegediend. De dosering voor kinderen en volwassenen is gelijk.
DTP Bilthoven Biologicals	ten minste 20 IE	Dit vaccin is geregistreerd voor primaire serie vanaf 5 jaar (dus buiten het RVP) of voor revaccinatie van kinderen en volwassenen.	Bevat diverse hulp- en conserveringsmiddelen, maar geen thiomersal.
DTP Revaxis Sanofi Pasteur	ten minste 20 IE	Dit vaccin is geregistreerd voor revaccinatie van kinderen vanaf 6 jaar en volwassenen. Niet geschikt voor het opbouwen van basisimmunitet.	Bevat diverse hulp- en conserveringsmiddelen, maar geen thiomersal.

Indicaties

Pre- en postexpositieprofylaxe, zie bijlage Stroomschema en hoofdstuk Profylaxe & Behandeling.

Contra-indicaties

Absolute contra-indicaties komen maar zeer zelden voor, zeker bij geïnactiveerde vaccins.

Absolute contra-indicaties zijn:

- een aangetoonde ernstige allergie voor één van de bestanddelen van het vaccin.
- een aangetoonde zeer ernstige allergische reactie na een eerdere toediening van hetzelfde vaccin.

Een relatief risico is een verhoogde bloedingsneiging; men kan dan overwegen om de vaccinatie subcutaan i.p.v. intramusculair toe te dienen. Voor volwassenen geldt dat intramusculair gevaccineerd kan worden bij verworven stollingsstoornissen door medicatie en bij gebruik van trombocytenaggregatieremmers, mits het volume ≥ 1 ml is en de vaccinatieplaats gedurende 2 min stevig wordt afgedrukt zonder wrijven. Bij gebruik coumarinederivaten moet INR (International Normalized Ratio) stabiel zijn. Bij aangeboren stollingsstoornissen (zoals hemofilie of Ziekte van Von Willebrand) heeft subcutaan vaccineren de voorkeur. Bij trombopathie of trombopenie (trombocytenaantal $< 50 \times 10^9/l$) of bij twijfel dient men te overleggen met de behandelend arts. Zie LCR richtlijn-[Vaccinatieprotocol stollingsstoornissen \(pdf\)](#)

Voor kinderen gelden andere richtlijnen, zie [RVP-richtlijn Uitvoering Rijksvaccinatieprogramma](#).

Effectiviteit

Er zijn geen studies waarin de effectiviteit van TT is onderzocht m.b.v. een controlegroep. Wel zorgde een combinatie van tetanus pre- en postexpositieprofylaxe van soldaten in de 2e Wereldoorlog voor zeer weinig tetanusdoodslachtoffers: 12 gevallen van tetanus onder 2,73 miljoen gewonde Amerikaanse soldaten. Dit is een aanwijzing dat de effectiviteit van een dergelijke combinatie goed is (Plotkin 2018).

Veiligheid en bijwerkingen

Bijwerkingen zoals roodheid, pijn en zwelling op de injectieplaats, hoofdpijn of koorts, komen regelmatig voor, maar zijn over het algemeen kortdurend en mild van aard (Kemmeren 2011). In zeldzame gevallen kunnen ernstige mogelijke bijwerkingen optreden, zoals bij voorbeeld gewrichtspijn, een extreme lokale reactie of een allergische reactie. Bij een vermoeden hiervan wordt dringend geadviseerd dit te melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum [Lareb](#).

Doseringschema en wijze van toediening

Een volledige serie vaccinaties bestaat uit drie doses op respectievelijk 0, 1 en 7 maanden en wordt in principe intramusculair toegediend. Bij vaccinatie in het kader van post-expositieprofylaxe kan gestart worden tot maximaal 21 dagen na de verwonding.

Beschermingsduur en revaccinatie

Een basisimmunisatie of boostervaccinatie met tetanustoxoïd (TT) of D(K)TP beschermt nagenoeg 100% gedurende ten minste 10 jaar, maar waarschijnlijk langer (Steens 2010). Een kind dat tijdens zijn 9e levensjaar nog een tetanus bevattende boostervaccinatie heeft gehad, is dus tot en met het 19e levensjaar beschermd.

Vaccinatieprogramma's

Rijksvaccinatieprogramma

Binnen het RVP krijgt een kind zes doses van een TT bevattend combinatievaccin op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden en 4 en 9 jaar. Daarnaast bevat de vaccinatie tegen meningokokken serogroep C vanaf de invoering in 2002 tetanustoxoïd als dragereiwit. Dit leidde tot een stijging in de TT-antistofconcentratie in de leeftijdsgroep die in aanmerking kwam voor de MenC-inhaalcampagne in 2002. Ook de vaccinatiecampagne tegen MenW (per 2018) wordt uitgevoerd met een MenACWY-vaccin met tetanustoxoïd als dragereiwit.

De invoering van maternale kinkhoestvaccinatie (DKT of DKTP; streven is tweede helft 2019) binnen het RVP, zorgt voor een extra booster dosis voor gevaccineerde vrouwen.

Postexpositieprofylaxe

TT of D(K)TP kan ook worden toegediend na verwondingen waarbij de kans op tetanus bestaat. Zie hoofdstuk Profylaxe & Behandeling.

Vaccins voor dieren

Er zijn animale tetanusvaccins beschikbaar om dieren te beschermen.

Passieve immunisatie

Tetanusimmuunglobulinen (TIG; [Tetaquin](#), Sanquin) worden bereid uit plasma van donoren. De eiwitfractie in het product bestaat voor minimaal 90% uit immuunglobuline G (IgG). De werking van verzwakt levende vaccins, met name BMR en waterpokken, kan worden verzwakt in aanwezigheid van immuunglobulinen. Het advies is om na TIG ten minste 3 maanden te wachten voordat een levend verzwakt vaccin wordt toegediend. In Nederland gebruikte immuunglobulines kunnen wel gelijktijdig met het gelekoortsvaccin gegeven worden, omdat deze immuunglobulines geen of nauwelijks antistoffen tegen gele koorts bevatten (LCI-richtlijn Gele koorts).

TIG biedt geen langdurige bescherming. Daarom is het van belang om iemand die TIG heeft gekregen na een verwonding, ook actief te immuniseren. Zie Postexpositieprofylaxe voor aanbevelingen hiervoor.

Indicaties

Als postexpositieprofylaxe en bij de behandeling van tetanus.

Contra-indicaties

Absolute contra-indicaties zijn:

- overgevoeligheid voor één van de bestanddelen.
- overgevoeligheid voor humane immuunglobulinen.

Relatieve contra-indicaties is een verhoogde bloedingsneiging. Men kan dan overwegen om de immunisatie subcutaan i.p.v. intramusculair toe te dienen. LCR hanteert voor subcutaan of intramusculair toedienen van immuunglobulinen bij stollingsstoornissen dezelfde richtlijn als voor vaccinaties (zie hierboven en Zie LCR richtlijn-[Vaccinatieprotocol stollingsstoornissen \(pdf\)](#)). Omdat het volume van TIG >1ml is, zou subcutane toediening de voorkeur hebben. Het is echter niet bekend of de werking dan gegarandeerd is ([zie ook SPC](#)).

Doseringsschema

Eén flacon bevat 250 IE anti-tetanusimmuunglobuline. Het wordt toegediend als profylaxe na verwondingen als onderdeel van T-PEP. Zie Tabel 1 voor de groepen die hiervoor in aanmerking komen. Een dubbele dosering (500 IE) kan overwogen bij een hoogrisicoaccident zoals diepe of gecontamineerde wonden met weefselschade en verminderde zuurstoftoevoer.

Toediening van TIG in het kader van T-PEP moet bij voorkeur *zo snel mogelijk* gebeuren aangezien de minimale incubatietijd van tetanus 24 uur is. Er is geen wetenschappelijk bewijs voor de maximale termijn na verwonding, waarbinnen het toedienen van TIG zinlijk is. Gezien het feit dat het grootste deel van de patiënten een incubatietijd < 21 dagen heeft, lijkt toediening van TIG als postexpositieprofylaxe tot 3 weken na verwonding zinvol.

TIG en TT-vaccin niet in dezelfde arm spuiten. De dosering TIG is voor volwassenen en kinderen gelijk.

Algemene preventieve maatregelen

In principe is tetanus een ziekte die volledig te voorkomen is door vaccinatie. Daarnaast is ook een goede wondhygiëne en wondbehandeling van belang.

Neonatale tetanus is te voorkomen door vaccinatie van zwangeren en door een goede hygiëne bij het afbinden van de navelstreng bij pasgeborenen. In ontwikkelingslanden worden zwangere vrouwen vlak voor de bevalling ingeënt ter preventie van neonatale tetanus.

Preventieve maatregelen voor werknemers

Het is van belang binnen risicovolle beroepen/sectoren duidelijke en herhaaldelijke voorlichting (ook risico bij kleine prikverwondingen of beet van een dier) te geven over het vóórkomen, de transmissieweg, het belang van een goede wondhygiëne en het belang van veilig en hygiënisch werken (inclusief het dragen van handschoenen en beschermende kleding om verwondingen bij risicovolle werkzaamheden te voorkomen), naast het voeren van een actief vaccinatiebeleid. Werknemers die in het kader van hun werk in het buitenland leven en werken dienen adequaat gevaccineerd te worden conform de LCR-richtlijnen.

Desinfectie

De wond(en) en handen kunnen volgens de normale regels gedesinfecteerd worden conform de [richtlijn Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie](#).

Zie ook de [NHG Behandelrichtlijn Traumatische wonden en bijtonden](#) voor wonddesinfectie.

Maatregelen

Meldingsplicht

Tetanus is een meldingsplichtige ziekte groep C.

Het laboratorium en de arts melden een geval van tetanus binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM en levert gegevens voor de landelijkse surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriteria:

Een persoon bij wie de diagnose tetanus gesteld is op basis van ten minste twee van de

volgende drie symptomen:

- pijnlijke spiercontracties van de masseter en nekspieren leidend tot gezichtskramp (trismus en risus sardonicus);
- pijnlijke spiercontracties van de rompspieren;
- gegeneraliseerde spasmen met frequente opisthotonuspositie.

OF

Een persoon met klinische verschijnselen van tetanus en isolatie van *C. tetani* vanuit de wond en/of detectie van tetanustoxine in serum (dit laatste is in Nederland niet mogelijk).

Melden als beroepsziekte

Indien de infectie (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit door een geregistreerd bedrijfsarts worden gemeld bij het NCvB (www.beroepsziekten.nl).

*Clostridium tetanival*t onder risicoklasse 2 van de classificatie van biologische agentia.

Bronopsporing

Niet nodig.

Contactonderzoek

Niet nodig.

Maatregelen tav patiënt en contacten

Niet nodig.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Geen wering. Tetanus is niet van mens op mens overdraagbaar.

Profylaxe & Behandeling

Postexpositieproylaxe

Aanbeveling voor toediening van tetanustoxoïd (TT/DTP) en tetanusimmunglobulinen (TIG) als onderdeel van tetanuspostexpositieprofylaxe

Volwassenen	TIG	TT/DTP-vaccinatie
Immuungecompromitteerd en volledig gevaccineerd	ja	1 dosis
Immuungecompromitteerd en niet/onvolledig gevaccineerd	ja	ontbrekende doses
Nooit gevaccineerd (zelf gerapporteerde vaccinatiestatus)	ja	3 doses
Onvolledig gevaccineerd* (zelf gerapporteerde vaccinatiestatus)	ja	schema afmaken (totaal 3 doses)
Volledig gevaccineerd** zonder documentatie (mannen geboren voor 1936 en vrouwen voor 1950)	ja	1 dosis
Volledig gevaccineerd** zonder documentatie (mannen ?20 jr en geboren in/na 1936 en vrouwen ?20 jr en geboren in/na 1950)	nee	1 dosis
Volledig gevaccineerd** met documentatie van de vaccinatie serie en booster ?10 jaar geleden	nee	1 dosis

Volwassenen	TIG	TT/DTP-vaccinatie
Volledig gevaccineerd** met documentatie van devaccinatieserie en booster <10 jaar geleden	nee	nee

* onvolledig gevaccineerd: hierbij is het interval tussen de doses niet van belang. Een éénmaal gestarte serie kan altijd afgemaakt worden; men hoeft na een bepaalde termijn niet opnieuw te beginnen.

**volledig gevaccineerd = 3 doses op 0, 1 en 7 maanden

Zie [Stroomschema Tetanus-PEP](#)

Aanbeveling voor toediening van tetanustoxoïd (TT/DTP) en tetanusimmuunglobulinen (TIG) als onderdeel van tetanuspostexpositieprofylaxe kinderen

Kinderen	TIG	TT/DTP-vaccinatie
? 5 maanden en volledig volgens RVP gevaccineerd	nee	nee
?5 maanden en niet of onvolledig gevaccineerd zie Bijlage Tetanus-PEP kinderen	Bijlage	Bijlage
< 5 maanden zie Bijlage Tetanus-PEP kinderen	Bijlage	Bijlage

Zie ook [Kinkhoest en tetanus aanpassing PEP-adviezen kinderen 2020](#).

De Gezondheidsraad bracht in 2003 een advies uit over postexpositieprofylaxe tetanus (Gezondheidsraad 2003). Nederlands onderzoek laat zien dat dit Gezondheidsraadadvies beter opgevolgd zou kunnen worden. Ook wordt er, afgezet tegen een sneltest voor de bescherming tegen tetanus (cut-off 0,1 IU/ml), te vaak vaccinatie gegeven en te weinig TIG (Van der Maas 2016).

Tot 2019 werden immuungecompromitteerden altijd als niet-gevaccineerd beschouwd, ongeacht hun vaccinatiegeschiedenis, en werd TIG + 3 vaccinaties geadviseerd. Naar aanleiding van recent onderzoek en conform internationaal beleid is het Nederlandse beleid hierop aangepast naar TIG en 1x vaccinatie bij volledig gevaccineerde immuungecompromitteerde personen. Echter, indien zij in het verleden niet of onvolledig zijn gevaccineerd is het advies om hen TIG en ontbrekende vaccinaties aan te bieden.

Keuze van het vaccin

Volwassenen

Boostervaccinatie

Voor een boostervaccinatie bij volwassenen volstaat 20 IE tetanustoxoïd. Voor pre-expositievaccinatie gaat zowel voor de primaire serie als in geval van revaccinatie de voorkeur uit naar het iets duurdere D(K)TP-vaccin boven het enkelvoudige tetanusvaccin, omdat gelijktijdige (boostering van de) bescherming tegen difterie, kinkhoest en polio nuttig kan zijn. Geef zwangeren die in aanmerking komen voor tetanusprofylaxe een DTP-combinatievaccin. Een los tetanusvaccin bevat als conserveermiddel de kwikverbinding thiomersal. Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat dit schadelijk is voor het ongeboren kind, gaat bij zwangeren de voorkeur uit naar het DTP-combinatievaccin. In voorkomende gevallen is er geen bezwaar tegen het gebruiken van het tetanusvaccin (zie <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/tetanusprofylaxe#volledige-tekst>).

Nooit eerder gevaccineerde volwassenen

Als een volwassene nooit eerder tegen tetanus gevaccineerd is, is na een verwonding postexpositieprofylaxe met tetanusimmunoglobine geïndiceerd en een serie van drie DTP-vaccinaties (maand 0, 1 en 7).

Kinderen

Niet of onvolledig gevaccineerde kinderen tot 5 jaar:

Ongevaccineerde kinderen tot 5 jaar moeten een ander D(K)TP-vaccin krijgen dan oudere kinderen en volwassenen, omdat zij nog een basisimmuniteit moeten opbouwen. Voor de opbouw van de basisimmuniteit is een minimale dosis van 40 IE tetanustoxoïd belangrijk. Daar wordt in het Rijksvaccinatieprogramma rekening mee gehouden; het daar gebruikte combinatievaccin bevat ten minste 40 IE tetanustoxoïd. Dit moet dan via het consultatiebureau gegeven worden of speciaal besteld worden in de HAP/SEH.

Niet of onvolledig gevaccineerde kinderen tot 18 jaar

Bij kinderen worden voor de vaccinaties in het kader van postexpositieprofylaxe de vaccins gebruikt die binnen het RVP gebruikt worden. De [Beslisboom](#) Inhaalschema's Rijksvaccinatieprogramma geeft alternatieve schema's voor kinderen die achterlopen op het basisschema.

Tetanusprofylaxe bij zwangere vrouwen

Bij tetanus is er in tegenstelling tot kinkhoest geen sprake van natuurlijke immuniteit. Een enkele DKT-vaccinatie tijdens de zwangerschap geeft bij een ongevaccineerde moeder geen boostereffect en beschermt de zuigeling onvoldoende tegen tetanus. On(volledig) gevaccineerde zwangere vrouwen met risico op tetanus krijgen T-PEP volgens de LCI-richtlijn voor volwassenen.

De [WHO](#) adviseert voor bescherming van de zuigeling van een voorheen ongevaccineerde moeder twee tetanusvaccinaties tijdens de zwangerschap. Echter, in Nederland zijn de meeste vrouwen in hun kinderjaren wel gevaccineerd tegen tetanus, dit blijkt uit de Pienterstudie (Steens 2010).

Geef zwangeren die in aanmerking komen voor tetanusprofylaxe een DTP-combinatievaccin. Een los tetanusvaccin bevat als conserveermiddel de kwikverbinding thiomersal. Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat dit schadelijk is voor het ongeboren kind, gaat bij zwangeren de voorkeur uit naar het DTP-combinatievaccin. In voorkomende gevallen is er geen bezwaar tegen het gebruiken van het tetanusvaccin (richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/tetanusprofylaxe#volledige-tekst).

Behandeling

De behandeling van tetanus bestaat uit:

- Eliminatie van de bacterie uit de wond door middel van wondreiniging en wondbehandeling: chirurgische wondexcisie en spoelen met NaCl 0,9% en de wond open (dat wil zeggen onbedekt) laten zodat er zuurstof bij kan.
- Neutralisatie van het nog niet gebonden toxine: toedienen van hoge doses immunoglobuline (TIG) intramusculair, eventueel ook intrathecaal (binnen de hersenvliezen). Dit moet zo snel mogelijk gebeuren. De aanbevolen dosis voor volwassenen en kinderen is 3000 IE per dag (1 flacon: 250 IE) gedurende twee opeenvolgende dagen. De twaalf doses van 250 IE per dag op verschillende plaatsen toedienen. Omdat het doormaken van de ziekte geen immuniteit geeft, moet na volledig herstel alsnog actief tegen tetanus geïmmuniseerd worden ([KNMP kennisbank](#), [SPC TetaQuin®](#)).

- Ondersteunende therapie, verpleging en verzorging: onder andere kalmerende middelen, pijnbestrijding, spierverslappers. Antibiotica worden doorgaans als ineffectief beschouwd, maar worden soms toch toegediend. Bij de verpleging moet worden gelet op het zoveel mogelijk voorkomen van uitwendige prikkels, het voorkomen van botbreuken en het zorgen voor een onbelemmerde ademhaling.

Historie

Tetanus is voor het eerst beschreven door Hippocrates (460-377 v. Chr.), waarbij hem opviel dat de ziekte vooral optrad bij gewonden op het slagveld. Hij concludeerde daaruit dat de ziekte ontstond doordat er iets van buitenaf het lichaam binnendrong.

In de 19e eeuw stelde Sir James Young Simpson vast dat de oorzaak van tetanus een infectieus agens was. In 1889 werd de eerste reïncultuur van *Clostridium tetani* gekweekt. Vóór grootschalig gebruik van de tetanusantitoxine, aanvankelijk verkregen uit paardenserum en de invoering van vaccinaties met tetanus toxoïd begin jaren 50 van de vorige eeuw, stierven er in Nederland jaarlijks 30-60 mensen aan tetanus (0,1% van de totale sterfte). Sinds de vaccinaties is het aantal bijna nul ([Wijhe 2016](#)).

Literatuur

- Gezondheidsraad, Immunisatie tegen tetanus bij verwonding. 2003: den Haag.
- Hof, vd 1998 <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/213676008.html>
- Humeau Y, Doussau F, Grant NJ, Poulain B. How botulinum and tetanus neurotoxins block neurotransmitter release. *Biochimie*. 2000;82(5):427-46.
- Kemmeren, J.M., N.A. van der Maas, and H.E. de Melker, Parental reports of adverse events following simultaneously given dT-IPV and MMR vaccines in healthy 9-year-old children. *Eur J Pediatr*, 2011. 170(3): p. 339-45.
- Maas van der NA, Donken R, Te Wierik MJ, Swaan CM, Hahne SJ, de Melker HE. Performance of a bedside test for tetanus immunity: results of a cross-sectional study among three EDs in the Netherlands in 2012-2013. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2016.
- Plotkin's Vaccines 7th edition Elsevier 2018
- Slooten van -Bogaards, E. and J. Belo, Tetanus na honden- of kattenbeet. *Huisarts en Wetenschap*, 2013. 56(5): p. 248.
- Smith 1978 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/355208>
- Steens A, Mollema L, Berbers GA, van Gageldonk PG, van der Klis FR, de Melker HE. High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study. *Vaccine*. 2010;28(49):7803-9.
- Steens A, Mollema L, Berbers GA, High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study. *Vaccine*, 2010;28:7803-9.
- Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med*. 1999 Jan 14;340(2):85-92.
- Talan, D.A., et al., Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med*, 1999. 340(2): p. 85-92.
- Tulloch WJ. Report of Bacteriological Investigation of Tetanus carried out on behalf of the War Office Committee for the Study of Tetanus. *J Hyg (Lond)*. [1919;18\(2\):103-202](#).
- WHO. Protecting all against tetanus. 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329882/9789241515610-eng.pdf?ua=1>
- Wijhe, van Maarten [The public health impact of vaccination programmes in the Netherlands](#) 2018 [Groningen]: University of Groningen. <http://www.thelancet.com>