

OORSPRONKELIJKE STUKKEN.

(Uit het *Wilhelmina-Kinderziekenhuis te Utrecht*,
Directeur Prof. J. HAVERSCHMIDT).

VACCINBEHANDELING BIJ KINKHOEST,

DOOR

ADRI H. KRIJGER, *assistente, te Utrecht.*

De in den loop van de laatste jaren gepubliceerde mededeelingen over de vaccinothérapie bij kinkhoest, zoowel in de Nederlandsche literatuur als in de buitenlandsche, geven bijna zonder uitzondering een zeer gunstige kritiek. Op de Utrechtsche polikliniek voor kinderziekten werden, om ons een oordeel te vormen over de waarde van deze behandeling, sinds Augustus 1925 regelmatig alle kinkhoestpatiënten met vaccin behandeld. Omdat de ondervindingen, hoewel niet tegengesteld aan bovengenoemde mededeelingen, toch eenigszins daarvan afwijken, leek het mij nuttig een overzicht te geven van de 52 patiënten, die wij behandelden. Juist het verzamelen van poliklinisch materiaal leek mij gunstig voor het waarnemen van de werking van kinkhoestvaccin. Hierbij toch krijgt men kinkhoest van allerlei graden en uit verschillende besmettingsbronnen te zien, zoodat eenzijdige waarneming van hetzij uitsluitend lichte, hetzij uitsluitend ernstige of verwickelde gevallen, wordt vermeden.

Twijfelachtige gevallen werden niet met vaccin behandeld. Het waren alle kinderen, die klinisch een duidelijken kinkhoest hadden, of die, doordat zij uit een gezin kwamen, waar kinkhoest heerschte, en zelf hoestten, konden worden geacht in het catarrhale tijdperk van kinkhoest te verkeerén. Nadere hulpmiddelen voor de diagnose, zooals bloedonderzoek om te zien of een leucocytose met relatieve lymphocytose bestond of het laten hoesten tegen bloed-agarplaten teneinde den bacil van BORDET-GENGOU te kweeken, werden niet gebruikt.

Het vaccin werd ons door het Rijksserologisch Instituut verstrekt. In overleg met den seroloog werden niet de door het serologisch instituut opgegeven giften van 1000, 2000, 3000, 5000 millioen kiemen, met tusschenruimte van 3 dagen in te spuiten, gegeven, doch een hogere doseering, n.l. 2000, 3000, 5000, 5000 met 2 dagen tusschenruimte. Deze doseering werd gebruikt voor kinderen van alle leeftijden, ook voor zuigelingen. In sommige gevallen lieten wij na een week nog een inspuiting van 5000, ja soms een van 7500 volgen.

Naast het beoordeelen van de geneeskrachtige waarde in het algemeen, werd nog op enkele dingen meer in het bijzonder gelet, n.l. 1°. het gunstige tijdstip van inspuiten; 2°. de reacties van de kinderen op de vaccininspuiting; 3°. de uitkomst van de vaccin-behandeling bij zuigelingen.

Voor het beoordeelen der geneeskrachtige waarde in het algemeen zou ik 3 groepen willen onderscheiden:

Groep I. Gevallen, waarin de uitkomsten zeer goed waren, in dier voege dat reeds tijdens de inspuitingen, of zeer kort na de laatste inspuiting een opmerkelijke blijvende vermindering van het aantal buien tot stand komt en de ziekte aanmerkelijk bekort wordt. Hieronder waren 22 van de 52 gevallen te rekenen. Daar het te omslachtig zou worden alle ziektegeschiedenissen, zij het dan ook verkort, mede te deelen, volsta ik met het geven van een enkel voorbeeld uit elke groep.

Als voorbeeld van groep I:

Kind van 3 jaar. Sinds een week hoest het in typische buien, die om het half uur voorkomen en met braken gepaard gaan. Het is een flink gebouwd kind, met geringe rachitis en zonder bronchitis. Het krijgt achtereenvolgens een inspuiting van 2000, 3000, 5000 en 5000 millioen. Na twee inspuitingen heeft het kind nog 18 buien per etmaal. Na de derde inspuiting is het aantal buien plotseling sterk verminderd, tot één per dag. De geheele duur der ziekte bedroeg vier weken.

Groep II. Gevallen, waarbij de invloed van het vaccin niet zoo in het oogspringend is als in groep I, maar waarbij men toch, hetzij door een korter oppervlakkiger ziektebeloop, hetzij doordat men nog 1 of 2 weken na de laatste vaccinspuiting een plotse-linge vermindering van het aantal buien ziet, den indruk krijgt, dat het vaccin een rol ten goede speelt. Onder deze groep vielen 11 van de 52 gevallen.

Als voorbeeld van deze groep:

Kind van 7 maanden, dat sinds 14 dagen typische kinkhoestbuien, echter niet zeer ernstig, heeft. Het kind verkeert in een goeden algemeenen toestand en heeft geen bronchitis. Het krijgt achtereenvolgens een inspuiting van 2000, 3000, 5000 en 5000 millioen kiemen. Tijdens de vaccinbehandeling ziet men geen merkbare verbetering. Eén week na de laatste inspuiting heeft het kind nog 12 benauwde buien per dag. Twee weken na de laatste inspuiting begint plotseling de verbetering en drie en een halve week na de laatste inspuiting is het kind genezen. De geheele duur der ziekte bedroeg anderhalve maand.

Groep III. Die gevallen, waarbij men geen invloed van het vaccin bespeurt. Hieronder reken ik 19 van de 52 gevallen. Hiervan het volgende voorbeeld:

Kind van anderhalf jaar. Een zusje heeft kinkhoest. Dit kind zelf verkeert nog in het katarrhale tijdperk. Het is een stevig ontwikkeld kind, zonder bronchitis. Het krijgt achtereenvolgens een inspuiting van 2000, 3000, 5000 en 5000 millioen. Tijdens de inspuitingen begint het kind in buien te hoesten, die in de twee weken, volgend op de laatste inspuiting, nog steeds toenemen. Het kind werd verder behandeld met brometum calcicum en extractum belladonnae. Anderhalve maand na het begin der ziekte heeft het nog 15 benauwde hoestbuien per dag.

De uitslag der behandeling is dus:

22 gevallen met een zeer goed gevolg; 11 gevallen met minder duidelijk maar toch bevredigend gevolg; 19 gevallen, waarbij geen invloed ten goede te bemerken is.

Wanneer wij nu, afgezien van die mededeelingen, welke zonder nadere cijfers te noemen alleen zeggen, dat de vaccin-behandeling

gunstig werkt, nagaan, welke in de over dit onderwerp bestaande literatuur de meer omschreven uitkomsten zijn, dan vinden wij het volgende:

VAN DER ZANDE 1) behandelde 56 kinderen en kreeg daarbij in 41 gevallen heel goede uitkomsten, 5 gevallen gaven bevredigende uitkomst en in 6 gevallen bleef de behandeling zonder gevolg.

KROPVELD 2) behandelde 30 kinderen en kreeg slechts in één geval geen gevolg; bij de anderen werd de duur beperkt tot enkele weken, het aantal aanvallen tot ten hoogste 8 op het hoogtepunt der ziekte.

Uit de rondvraag van PONDMAN 3) bleek, dat van de 68 antwoorden er 58 gunstig over de behandeling oordeelden, 7 ongunstig en 3 geen afdoende uitspraak gaven. Mevr. BROUWER-FROMMAN 4) behandelde 38 kinderen. De ziekte verliep bij allen mild, duur 4—6 weken.

In de buitenlandsche literatuur geven KRAMAR 5), LÜTTINGER 6), MEYER, KRISTENSEN en SÖRENSEN 7), BLOOM 8) en anderen even mooie getallen als de Nederlandsche mededeelingen. Enkele anderen krijgen, hoewel bevredigende, toch niet zulke schitterende uitkomsten. Als voorbeelden noem ik: HERMAN en BELL 9), die 300 kinderen behandelden en slechts in $\frac{1}{4}$ deel van de gevallen een opmerkelijke verbetering vonden, en HEERUP 10) in Thornshavn, die 72 gevallen behandelde, waarvan 38 licht verliepen en 34 zwaar, zonder eenigen invloed van het vaccin. Soortgelijke cijfers geven DAVISON 11), REWALT 12) en GONZALES-ALVAREZ 13). Slechts enkele mededeelingen, n.l. van PATTERSON en SMELLIE 14) en van MEYER en BURGHARD 15), ontkennen elk goed gevolg van de vaccin-behandeling.

Wat betreft *den tijd, waarop men het best kan inspuiten*, wordt algemeen de nadruk erop gelegd, dat het beginnen der vaccin-behandeling zoo vroeg mogelijk in het stadium convulsivum, ja zoo mogelijk nog in het catarrhale tijdperk of in den incubatietijd groote voorkeur verdient. RASMUSSEN 16) gaat zoover te beweren, dat de vaccininspuitingen in het convulsieve tijdperk nutteloos zouden zijn, en evenzoo in die gevallen, waarin de kinderen gedurende de vaccin-behandeling in typische buien gaan hoesten. ALDRICH 17) daarentegen geeft op, dat hij goede uitkomsten ziet,

-
- 1) *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1925, I, bldz. 1575.
 - 2) *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1925, I, bldz. 1588.
 - 3) *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1925, II, bldz. 1893.
 - 4) *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1926, I, bldz. 142.
 - 5) *Monatschr. f. Kinderheilk.*, Bd. 29, Heft 6.
 - 6) *Journ. Am. med. ass.*, 76, 1526, 1922.
 - 7) *Acta paediatrica*, 1924, Vol. IV, fasc. 1.
 - 8) *Arch. of pediatrics*, Vol. 42, no. 8, S. 485—495.
 - 9) *Arch. of pediatrics*, Vol. 51, no. 1, bldz. 13, 1924.
 - 10) *Ugeschrift f. laeger*, 1924, no. 37, bldz. 675.
 - 11) *Journ. Am. med. ass.*, 76, 242, 1921.
 - 12) *Pensylv. med. Journ.*, 24, 404, 1921.
 - 13) *Arch. esp. de pediatr.*, April 1922.
 - 14) *British Med. Journ.* I. 713.
 - 15) *Zeitschr. f. Kinderheilk.*, Bd. 46, H. I—II bldz. 103—08, 1925.
 - 16) *Acta paediatrica*, 1924, Vol. IV, fasc. I.
 - 17) *Am. Journ. of the diseases of Ch.* 29, no. 4, bldz. 486, 1925.

onverschillig op welk punt van de ziekte de vaccinbehandeling begint. Wij kregen bij onze kinderen de volgende uitkomsten:

Van groep I, de kinderen die vlot genazen, waren er: 1 in het catarrhale stadium, 5 sinds enkele dagen in het stadium convulsivum, 9 sinds een week in het stadium convulsivum, 7 sinds 2 weken of langer in het stadium convulsivum.

Van groep II, de kinderen waarbij de uitkomsten, zoo al niet schitterend, toch vrij bevredigend waren, verkeerden er 1 in het catarrhale stadium, 2 sinds een paar dagen in het stadium convulsivum, 3 sinds ongeveer een week in het stadium convulsivum, 5 sinds 2 weken in het stadium convulsivum.

Van groep III, de kinderen waar wij geen gevolg zagen, waren er: 1 in het catarrhale stadium, 3 sinds enkele dagen in het stadium convulsivum, 8 sinds 1 week en 7 sinds 2 weken in het stadium convulsivum.

Tot een overwegend betere werking van het vaccin bij vroeg beginnen der behandeling is hieruit niet te besluiten, evenmin als tot een minder goede werking bij laat in behandeling nemen, en onze algemeene indruk is dan ook, dat het tijdstip van het begin der behandeling op het slagen ervan weinig of geen invloed heeft. Overigens zal uitteraard het grootste gedeelte van de kinderen pas min of meer ver in het stadium convulsivum in behandeling komen; immers dan pas is het hoesten zóó hinderlijk, dat men den arts gaat raadplegen. Uitzondering hierop vormen die kinderen, die door huisgenootjes werden besmet, zoodat het voor de ouders aannemelijk was, dat hun hoesten, al was het nog niet in duidelijke buien, toch op kinkhoest berustte.

Wanneer wij nagaan, hoe de *reactie* van de ingespoten kinderen op het vaccin was, een reactie, die, zooals men weet, kan verdeeld worden in *plaatselijke reactie*, *algemeene reactie* en *haardreactie*, dan zien wij het volgende:

Plaatselijke reactie in den vorm van een pijnlijk, rood, warm, infiltraat ter plaatse van de inspuiting (soms zelf vrij heftig, zoodat de geheele onderarm gezwollen was), gepaard gaande met een *algemeene reactie* in den vorm van algemeen ziekzijn en temperatuursverhooging (soms tot 38.6), namen wij waar in 14 gevallen. Mogelijk is dit te wijten aan de vrij groote giften, die gebruikt werden. Deze reacties waren ons altijd een aanwijzing 4 dagen te wachten met de volgende inspuiting en in geen geval een grootere gift te gebruiken dan de laatst gegevene. Opmerkelijk was het, dat 12 van de kinderen, die deze reacties vertoonden, behoorden tot groep I en 2 tot groep II. Ook in de buitenlandsche literatuur is hierop gewezen. In de enquête door MEYER, KRISTENSEN en SÖRENSEN I) onder de artsen van de Faroereilanden gehouden, wijzen enkelen van deze erop, dat de kinderen met sterke plaatselijke reactie en temperatuursverhooging het snelst genezen door het vaccin. Het is trouwens bekend, dat ook bij vaccinbehandeling van andere ziekten deze reacties door den seroloog niet ongaarne worden gezien. Zij zijn toch op te vatten als een teeken, dat het vaccin „aanslaat”.

1) *Acta paediatrica*, 1924, Vol. IV, fasc. 1.

Dat in aansluiting aan een vaccininspuiting een zeer duidelijke verergering van het aantal buien ontstond, mogelijk dus op te vatten als een *haardreactie*, nam ik in 3 gevallen waar.

Het betrof hier 4 kinderen uit één gezin, die aan een zwaren kinkhoest leden en die onder vaccinbehandeling niet verbeterden. Een van deze kinderen was zelfs te slap en uitgeput om poliklinisch verder behandeld te worden, zoodat het na de vierde inspuiting thuisbleef en daar door den huisdokter verder met geneesmiddelen behandeld werd. Twee weken na de vierde inspuiting hadden alle vier de kinderen nog steeds ongeveer 15 buien per etmaal. In overleg met den seroloog gaven wij de 3 poliklinisch behandelde kinderen 2 weken na de vierde inspuiting nog een vijfde van 7500. In de dagen volgende op deze inspuiting verergerde bij alle 3 het aantal buien tot ongeveer 30 per etmaal, terwijl deze verergering bij het thuisbehandelde kind, dat geen vijfde inspuiting kreeg, geheel uitbleef. Het is dan ook begrijpelijk, dat de moeder van deze kinderen over de vaccinbehandeling niet zeer te spreken was.

Het feit, dat juist vier kinderen uit één gezin, die dus waarschijnlijk allen met denzelfden stam besmet waren, zoo volstrekt geen baat vonden bij het vaccin, doet aan de mogelijkheid denken dat hier in het spel was een besmetting met een stam van den kinkhoestbacil, die niet in het vaccin verwerkt was. Dr. PONDMAN was zoo vriendelijk mij bloed-agar-platen te verstrekken om die door de kinderen te laten behoesten, teneinde te zien, of er ook een bijzondere stam van den bacil van BORDET en GENGOU werd aangetroffen en om eventueel een autovaccin te maken. Helaas kwamen op geen van de platen kinkhoestbacillen op, waarschijnlijk doordat de kinderen reeds geruimen tijd in het stadium convulsivum waren; en zooals men weet, dalen de kansen op het kweken van kinkhoestbacillen zeer snel, naarmate men verder in het stadium convulsivum komt. Het is dus niet gelukt licht in dit vraagstuk te brengen.

Onder de kinderen, die wij behandelden, waren 14 zuigelingen (waarvan er 7 een zeer ernstigen vorm der ziekte vertoonden). Wanneer wij nagaan, hoe hierbij de uitkomsten waren, dan blijkt, dat 6 onder groep I vallen, 7 onder groep II en dat slechts bij één kind de behandeling geen invloed had. Vooral trof ons, dat de algemeene toestand vrij goed bleef, dat er slechts in een paar gevallen noemenswaardig gewichtsverlies was en dat de gewichtstilstand doorgaans niet langer dan twee weken duurde. Daar de kinkhoest juist bij zuigelingen het meest gevreesd is en het ernstigst verloopt, kunnen wij dit een mooi gevolg noemen.

Vat ik het bovenstaande samen, dan zou ik de volgende slot-sommen willen maken:

1°. Ofschoon de behandeling van kinkhoest met vaccin niet altijd even doeltreffend bleek, zijn onze uitkomsten toch van dien aard, dat wij dit middel blijven toepassen.

2°. Wij zagen geen betere uitkomsten bij vroegtijdig inspuiten. Ook bij laat inspuiten bleek het vaccin herhaaldelijk werkzaam.

3°. De beste uitkomsten werden bereikt bij die kinderen, welke een sterke plaatselijke en algemeene reactie vertoonden.

4°. Vooral bij zuigelingen verdient het toepassen van de vaccino-therapie aanbeveling.

Juni 1926.