

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

BEURZEN VAN DE WERELDGEZONDHEIDSORGANISATIE

De directeur van het regionale bureau van de Wereldgezondheidsorganisatie in Kopenhagen heeft aan Nederland een tweetal studiebeurzen aangeboden voor deelneming aan de cursus „Toepassing van statistische en epidemiologische methoden op de terreinen van de geneeskunst en de volksgezondheid”.

De cursussen, die zes maanden duren, zullen in Londen worden gehouden van september 1969 tot maart 1970, en van september 1970 tot maart 1971.

Van de kandidaten wordt een gedegen kennis van de Engelse taal vereist. Zij dienen voorts artsen te zijn, werkend in een team dat epidemiologische onderzoeken verricht op het terrein van hart- en vaatziekten.

Aanvraagformulieren kunnen worden verkregen bij het directoraat-generaal voor Internationale Zaken van het ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid, Zeestraat 73 in Den Haag.

FELLOWSHIPS NEUROBIOLOGIE

Ondergetekenden, leden van de Nederlandse IBRO-Commissie, ingesteld door de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, maken bekend, dat het Departement van Onderwijs en Wetenschappen jaarlijks een bedrag beschikbaar stelt waaruit drie fellowships in de neurobiologie kunnen worden bekostigd.

Deze vallen binnen het kader van een beurzenprogramma van de International Brain Research Organization (IBRO), mede op grond van bestaande overeenkomsten tussen Nederland en de UNESCO.

Twee van deze fellowships staan ter beschikking van Nederlandse beoefenaars van alle wetenschappen die betrekking hebben op het zenuwstelsel, ten einde zich verder zuiverwetenschappelijk in het buitenland te bekwamen en daar ervaring op te doen. Het derde staat ten dienste van een buitenlander die over een neurobiologisch onderwerp in de ruimste zin in Nederland wenst te komen werken.

Nederlanders die in aanmerking wensen te komen voor de toekenning van een fellowship, worden verzocht zich vóór 1 april 1969 schriftelijk te wenden tot de tweede ondergetekende, die ook gaarne op de hoogte gesteld wil worden van voorstellen om buitenlanders in Nederland te laten komen werken. Indiening van een curriculum vitae en een uitvoerig en goed gedocumenteerd werkprogramma is noodzakelijk, evenals mededeling van de naam en het adres van het laboratorium of instituut waar men zou willen werken.

In principe worden fellowships bij voorkeur verleend voor een periode beginnend in september en lopend tot september van het volgende jaar, voorzover er gelden beschikbaar zijn. Als uitzondering kunnen aanvragen voor kortere tijd dan een normale universitaire jaar-cursus tussentijds worden ingediend. Men kan dan echter niet steeds op een prompte afdoening rekenen.

Amsterdam, 29 november 1968

Namens de Nederlandse IBRO-Commissie,
Prof. Dr. W. J. C. VERHAART, *voorzitter*
Prof. Dr. J. ARIËNS KAPPERS, *secretaris*
Prof. Dr. G. P. BAERENDS
Prof. Dr. J. DROOGLEEVER FORTUYN
Prof. Dr. H. W. JULIUS
Prof. Dr. P. J. GAILLARD
Prof. Dr. H. J. LAMMERS

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

TEGEN METHICILLINE RESISTENTE STAPHYLOCOCCUS AUREUS-INFECTIES IN NEDERLAND

Sinds JEVONS in 1961 als eerste het voorkomen van methicillineresistente stafylokokken meldde, zijn verscheidene publikaties verschenen over infecties met deze organismen, onder meer in Engeland (JEVONS e.a. 1963; COLLEY e.a. 1965), in Frankrijk (CHABBERT e.a. 1962) en de Verenigde Staten (BULGER 1967). Voor zover ons bekend is, waren dergelijke stammen nog niet bij patiënten in Nederland geïsoleerd. Het lijkt daarom van belang mededeling te doen van de isolatie van een aantal van deze stammen, te meer omdat deze stafylokokken met de gangbare onderzoekstechnieken veelal niet herkend kunnen worden.

Bij de gebruikelijke gevoeligheidsbepaling met behulp van filtreerpapierstrijfjes met cloxacilline of methicilline, neemt men bij deze stammen na 18-24 uur een normale, voor methicilline soms iets te kleine, remmingszone waar.

CHURCHER (1968) heeft erop gewezen dat de desbetreffende stammen na 24 uur incubatie door het ontbreken van een remmingszone meestal slechts dan te herkennen zijn, wanneer 5 pct NaCl aan het medium is toegevoegd. Ook kan men, bij incubatie op gangbare media, na twee dagen secundaire groei waarnemen in de na één dag wel aanwezige remmingszone. Dit verschijnsel berust op trager groei van de meer resistente clonen in de cultuur; met cloxacillineschijfjes doet het zich niet altijd voor. Bij toepassing van een verdunningsmethode of van replicatietechnieken (BENNER en KAYSER 1968) is de resistentie eenvoudiger te herkennen, mits van een groot inoculum wordt gebruik gemaakt.

De invoering van CHURCHERS methode, vrijwel samenvalend met de isolatie van een aantal multiresistente stafylokokken op één ziekenhuisafdeling, leidde tot opsporing van een tot op heden lokaal gebleven verspreiding van deze organismen. De desbetreffende stammen werden geïsoleerd bij 6 patiënten (5 maal uit sputum, 1 maal uit de neus); bovendien bleken bij onderzoek op neusdragerschap twee personeelsleden dragers van deze stammen te zijn. Alle behoorden tot nauw verwante faagtypen (6, 7, 47, 54, 77, 77A/83A± en varianten) uit groep III en waren resistent tegen penicilline, methicilline, streptomycine, kanamycine, erytromycine en tetracycline. Evenals bij de door anderen beschreven methicilline-resistente stafylokokken bleek sprake te zijn van heteroresistente stammen (CHABBERT e.a. 1965), d.w.z. dat een kleine fractie van de cultuur sterke resistentie vertoont (en langzamer groeit), naast een veel hoger percentage organismen met slechts geringe resistentie. De hieruit voortvloeiende afhankelijkheid van de groeiremmende concentratie, van de inoculumgrootte en de incubatietijd blijkt uit de volgende gegevens, die met één van onze stammen werden verkregen:

GROEIREMMENDE CONCENTRATIES ($\mu\text{G}/\text{ML}$) VAN METHICILLINE, CLOXACILLINE EN CEFALORIDINE TEN OPZICHTE VAN METHICILLINE-RESISTENTE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Inoculum	Methicilline		Cloxacilline		Cefaloridine	
	Aflez. na 24 u.	48 u.	24 u.	48 u.	24 u.	48 u.
$10^6/\text{ml}$	8	16	0,25	1	0,5	8
$10^7/\text{ml}$	32	>64	1	>16	4	>16

Ook blijkt hieruit een verminderde gevoeligheid voor de cefalosporines. De methicilline-resistentie van dergelijke stafylokokken is onafhankelijk van penicillinaseproductie en

werd ook waargenomen bij penicillinase-negatieve stammen (SELIGMAN 1966). Enige kenmerkende, van de meeste andere coagulase-positieve stafylokokken afwijkende eigenschappen waren: lipase negatief, geen hemolyse van menselijke erythrocyten en een zeer zwakke pigmentvorming. Ze hadden deze eigenschappen gemeen met twee methicilline-resistente stammen die wij van CHABBERT uit Parijs ontvingen, maar die tot andere faagtypen behoorden. Een vollediger studie zal nog plaatsvinden.

Nader onderzoek van de in de laatste drie maanden geïsoleerde stafylokokken en analyse van de gegevens van de daarvoor in het laatste jaar in dezelfde kliniek geïsoleerde stafylokokken gaf geen enkele aanwijzing dat methicilline-resistente stammen van deze faagtypen hier eerder voorkwamen. Ofschoon de besmetting van de patiënten geen ernstige consequenties heeft gehad, lijkt het van groot belang waakzaam te blijven ten aanzien van het voorkomen van deze stammen, gezien de therapeutische problemen die bij infecties met dergelijke organismen kunnen rijzen. Tijdelijke uitschakeling en behandeling van dragers, indien ook maar enigszins uitvoerbaar, vormen naar onze mening een belangrijke schakel in de bestrijding.

Literatuur: BENNER, E. J. en F. H. KAYSER (1968) *Lancet* II, 741. — BULGER, R. J. (1967) *Ann. intern. Med.* 67, 81. — CHABBERT, Y. A. en J. G. BAUDENS (1962) *Ann. Inst. Pasteur* 103, 222. — CHABBERT, Y. A., J. G. BAUDENS, J. F. ACAR en G. R. GERBAUD (1965) *Rev. franç. Ét. clin. biol.* 10, 495. — CHURCHER, G. M. (1968) *J. clin. Path.* 21, 213. — COLLEY, E. W., M. W. McNICOL en P. M. BRACKEN (1965) *Lancet* I, 595. — JEVONS, M. P. (1961) *Brit. med. J.* I, 124. — JEVONS, M. P., A. W. COE en M. T. PARKER (1963) *Lancet* I, 904. — SELIGMAN, S. J. (1966) *J. gen. Microbiol.* 42, 315.

Utrecht, 5 december 1968

R. P. MOUTON
C. P. VAN BOVEN

PROGNOSE NIERFUNCTIE-VERVANGENDE MIDDELEN

In het artikel van WIJDEVELD e.a. (1968) wordt ingegaan op het aantal patiënten, dat verwacht wordt een beroep te zullen doen op „nierfunctie-vervangende behandeling” en op de daaruit voortvloeiende kosten (fig. 17 op bl. 1851 en de eerste kolom van bl. 1852). WIJDEVELD e.a. baseren zich hierbij op de in het *Interim-rapport inzake kunstnier en niertransplantatie* (1968) vermelde, in getallen uitgedrukte prognose (met name de tabellen IV, IVa en V op bl. 23 en 24, uitgaande van de premissen vermeld op bl. 21 en 22). Het komt mij voor dat hier een misrekening in het spel is. Als over 10 jaar bij 70 pct „van het aanbod” overgegaan wordt tot niertransplantatie, zullen toch ten minste 70 pct van 221 patiënten (in de groep van 15-49 jaar) d.i. 140 transplantaties moeten worden verricht, aangenomen dat 10 pct van 221 door dialyse thuis niet voor transplantatie in aanmerking komen. Daar bovendien nog een achterstand ingehaald wordt, komt men nog hoger. Abusievelijk is in gemelde tabel V niet het aantal transplantaties per jaar, doch de toeneming van het aantal getransplanteerde patiënten vermeld. Bij narekening van de laatste regel van tabel IV (bl. 23 van het *Interim-rapport*) moeten in het 10e jaar ongeveer 230 transplantaties zijn verricht, namelijk:

toeneming aantal getransplanteerde patiënten	61
ondanks 10 pct mortaliteit van 856	86
10 pct vermindering wegens falen van het transplantaat	86
	233

Evenzo blijkt uit tabel IVa (bl. 24) dat in de groep 15-59 jaar in het 10e jaar ongeveer 462 transplantaties moeten zijn verricht in plaats van de in tabel V vermelde 170. De prognose van de jaarlijkse exploitatiekosten in gemelde figuur 17 op bl. 1851 van dit *Tijdschrift* kan dan ook niet juist zijn.

De berekening kan omgedraaid worden. Indien in het 10e jaar minder dan 230 transplantaties kunnen worden verricht en men alle patiënten in de groep 15-49 jaar wil helpen, wordt de prognose betreffende het aantal te dialyseren patiënten veel hoger.

Ook op andere wijze kan worden aangetoond, dat de conclusie, dat reeds na enkele jaren een stabilisatie intreedt in het aantal te dialyseren patiënten, niet juist kan zijn, en wel als volgt.

De in het *Interim-rapport* gemelde premissen (bl. 21 en 22) zijn: 1. aanbod patiënten per jaar 221 (15-49 jaar); 2. mortaliteit 10 pct per jaar ongeacht de behandelingswijze (dialyse of transplantatie); 3. 10 pct van 221 per jaar gaan thuis dialyseren; 4. 10 pct per jaar falen van reeds getransplanteerde nieren, zonder hertransplantatie daarna.

Men komt, als men hiervan uitgaat, tot de volgende limietwaarden, waarbij uiteindelijk een evenwicht wordt bereikt, doordat het aanbod even groot is als de mortaliteit en het overgaan in een andere groep: 1. totaal aantal nog in leven zijnde patiënten onder behandeling: 2210. Dan is de mortaliteit (10 pct=221) gelijk aan het aanbod; 2. thuisdialyse: 210; 3. transplantaties 200 per jaar; 4. reeds getransplanteerd: 1000 patiënten; 5. dialyse in een centrum: 1000 patiënten (alleen met een falend niertransplantaat).

Hierbij is uitgegaan van 90 pct transplantaties. Voor de groep 15-59 jaar, aanbod 429 patiënten per jaar, zijn deze getallen als volgt: 1. 4290; 2. 430; 3. 386; 4. 1930; 5. 1930.

Pas als het aantal transplantaties stijgt boven 200 resp. 386 per jaar (door hertransplantatie), zal het aantal patiënten dat dialyse in een centrum ondergaat, verminderen. Een voordeel van deze benaderingswijze is ook dat vrij eenvoudig blijkt, wat de invloed is van veranderingen in de premissen, bv. een mortaliteit van 15 pct in plaats van 10 pct enz.

Conclusie: Uitgaande van de door WIJDEVELD e.a. gebruikte premissen zal de gesignaleerde stabilisatie in aantal patiënten en jaarlijkse kosten niet al na enkele jaren intreden. Ook de „stabilisatieniveaus” liggen veel hoger, te weten voor centrum-dialyse tussen 1000 en 1930 patiënten (in plaats van tussen 450 en 850) en voor het aantal transplantaties tussen 200 en 386 per jaar (in plaats van tussen 100 en 200).

Literatuur: *Interim-rapport inzake kunstnier en niertransplantatie* (1968) Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid. — WIJDEVELD, P. G. A. B., J. G. M. C. ROSIER, W. J. REICHERT, A. P. JANSSEN en L. H. J. VAN HAEREN (1968) *Intermitterende hemodialyse bij terminale nierinsufficiëntie. Ned. T. Geneesk.* 112, 1841.

Utrecht, 15 oktober 1968

P. VAN DER ZOUWEN

De opmerkingen van collega VAN DER ZOUWEN nopen ons allereerst, uitvoeriger dan in een voordracht kon geschieden, in te gaan op de wiskundige achtergrond van de door ons gemaakte prognosen. Wanneer de inzender veronderstelt dat, bij een sterftepercentage van 10 pct, over 10 jaar evenwicht zou ontstaan tussen aanbod en sterfte bij een aantal patiënten van 10 maal het jaaraanbod, ziet hij over het hoofd dat van de patiënten uit het eerste jaar na één jaar maar $\frac{9}{10}$, na twee jaar $\frac{81}{100}$ enz. zal overblijven. Wij hebben hier te maken met een continu proces van aan-