

beelden te onderscheiden. Vergelijk RÜMKE (1943): „Over psychosen bij hartziekten”. Ook dit streven is heuristisch van belang.

Gaat men van een druppeltheorie uit, dan is het betrekkelijk willekeurig om i.c. de griep als druppel of als „auslösend Moment” te zien. De druppeltheorie suggereert een aantal factoren, die geen van alle wezenlijk zijn voor het ontstaan van het beeld (geen *conditio sine qua non*). Slechts de kwantiteit van organismale belasting veroorzaakt de psychotische decompensatie. Men komt dan tot een meer endogene etiologische opvatting en men zou moeite hebben om te verklaren waardoor de patiënt bij de griep nu juist een delier kreeg en geen degeneratiepsychose of een hysterische psychose. Maar misschien gaan al deze diagnoses bij OOSTERS en GROEN wel in één syndromale rubriek.

Bij de ketentheorie komt het begrip *causa* slechts voor als een keten in een ketenreactie. Het model is vooral gebruikelijk in de chemie. De opvatting van de ketenoorzaken suggereert een kettingreactie: de exogene noxe is de laatste schakel, die als „auslösend Moment” een door de andere oorzaken gevormde — min of meer specifieke — dispositie actualiseert. Bovendien suggereert dit model een reactie die volgens een zekere wetmatigheid verloopt. De ketentheorie is niet kwantitatief, maar zij suggereert een — al of niet verworven — dispositie tot de psychose, die de patiënt blijkt te vertonen. De ketentheorie geeft dus een post hoc pseudo-verklaring van het ontstaan van een psychose bij griep: als er een psychose ontstaat, was de griep de laatste schakel en als er geen psychose ontstaat, ontbreken er andere schakels. Logici noemen dit soort verklaringen: „to have it both ways”. De ketentheorie geeft geen vermoeden op enige specifieke etiologie. Ook hier houdt de Bonnhoeferse opvatting de meeste heuristische waarde.

Men kan dus, zoals de schrijvers doen, multi-causaliteit met een druppel-, zowel als met een ketenmodel specificeren. De druppeltheorie wijst vooral op de grens van belastbaarheid van het organisme, dat bij verschillende oorzaken en oorzakencombinaties zo zou kunnen gaan reageren als het gereageerd heeft. Bij de ketting-causaliteit van OOSTERS en GROEN, waarbij alle oorzaken onmisbaar zijn, wordt zowel een specifieke dispositie als ook een specifiek „auslösend Moment” gesuggereerd. De specificaties druppel- en ketentheorie zijn dus niet te combineren. OOSTERS en GROEN hebben ons dus niet één alternatieve theorie geboden, maar twee en wel van matige kwaliteit.

Wij kunnen ons tenslotte afvragen hoe het komt, dat OOSTERS en GROEN het werk van oudere generaties psychiaters zo gemakkelijk ter zijde schuiven, terwijl zij dit toch niet eens kunnen missen bij hun praktische werk. Zou het soms iets met een generatieconflict te maken hebben? Maar natuurlijk moeten wij hier eigenlijk ook weer multi-causaal denken!

Literatuur: BLEULER, E. (1937) *Lehrbuch der Psychiatrie*. Springer. — HOEVEN, H. VAN DER (1928) *Psychiatrie*. Brusse. — OOSTERS, J. H. en R. H. GROEN (1970) Vier patiënten met psychotische stoornissen na griep. *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1206. — RÜMKE, H. C. (1943) *Studies en voordrachten over psychiatrie*. Scheltema & Holkema; (1954) *Psychiatrie I*; (1960) *Psychiatrie II*, Scheltema & Holkema. — STORK-GROENEVELD, I. en A. M. MEERLOO (1970) Acute verwardheid bij bejaarden. *Ned. T. Geneesk.* **114**, 29. — TENDELOO, N. PH. (1938) *Algemene ziektekunde*. C. Kooyker.

Beverwijk, 25 juli 1970

J. E. VAN MEURS

VÓOR EN TEGEN VAN CONTINUE ANTIBIOTISCHE BEHANDELING VAN CARA-PATIËNTEN

Collega ROOSENBERG (1970) deelt in zijn *caput selectum* mede, dat 0,5 g tetracycline per dag meestal onvoldoende is en dat de beste dosering voor een continue behandeling op 1 g tetracycline per dag gesteld moet worden.

Merkwaardigerwijze ligt de dosering, die ik bij mijn groot aantal patiënten met deze vorm van therapie nooit heb hoeven te overschrijden, precies hiertussen, nl. 0,750 g per dag (3 d.d. 0,250 g). Bij deze dosering kan soms nog na jaren chronische darm prikkeling optreden. In verband met deze mogelijke complicatie is mijn eerste keuze bij de instelling van een continue antibiotische behandeling al geruime tijd ampicilline in een dosering van 3 keer per dag 250 mg. Het goede resultaat van deze therapie in de praktijk logenstraft het theoretische bezwaar, dat het geringere doordringingsvermogen van ampicilline dit middel minder geschikt voor een onderhoudstherapie zou maken.

Evenmin is, zoals de schrijver ook stelt, een hoge dosering nodig. De dosering van 750 mg per dag geeft, daar de intolerantie-verschijnselen voor ampicilline heel duidelijk samenhangen met de dosering, uiterst zelden aanleiding tot moeilijkheden, zoals exantheem of diarree. In feite heb ik tijdens een dergelijke behandeling bij 52 patiënten nooit tot staking van de therapie nopende bijwerkingen gezien.

De meeste exacerbaties van de bronchusinfecties worden ingeleid door een virale luchtweginfectie. Mogelijk zorgt de virale luchtweginfectie er voor, dat de doordringing van ampicilline in het sputum op tijd toeneemt.

Zeker dient tetracycline bij kinderen tot het achtste levensjaar bij voorkeur niet gebruikt te worden wegens beschadiging van de tanden, terwijl dit middel ook in de zwangerschap gecontraïndiceerd is. Ampicilline biedt dan uitkomst en is niet, zoals collega ROOSENBERG stelt, de tweede keus na orale smal-spectrum-penicillines.

Nog een enkele opmerking over het door collega ROOSENBERG gevreesde optreden van *Staphylococcus aureus* (naar mijn ervaring nooit blijvend bij CARA-patiënten), van coliforme bacteriën, van *Proteus* en *Pseudomonas aeruginosa* in het sputum tijdens continue antibiotische behandeling: Deze bacteriën zijn zeker bij de ambulante behandeling van CARA-patiënten als lumenbewoners op te vatten en geven geen aanleiding tot klinische verschijnselen. Men moet in deze gevallen dan ook geen speciale therapie instellen, daar toch recidief, eventueel met wisseling van de lumenbewoner, optreedt. De continue behandeling kan gewoon worden voortgezet.

Dit in de praktijk verkregen inzicht is tegengesteld aan mijn in 1960 ingenomen standpunt, dat op theoretische gronden berustte.

Ik ben het verder met de strekking van het artikel van collega ROOSENBERG eens, dat vooral de frequentie van de luchtweginfecties bepalend is voor het al of niet voorschrijven van continue antibiotische behandeling.

Literatuur: NOACH, A. S. (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1823.
— ROOSENBERG, J. G. (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1405.

Amsterdam, 25 augustus 1970

A. S. NOACH

De adviezen over keus en dosering van een antibioticum in het *caput selectum* „Vóor en tegen van continue antibiotische behandeling van CARA-patiënten” pretenderen niet de enig zaligmakende te zijn, maar ze zijn gegrond op de

thans beschikbare gegevens van onderzoeken op dit gebied.

Men moet echter uiterst voorzichtig zijn, indrukken uit een praktijk te vergelijken met nauwkeurig opgezette therapeutische trials.

Ampicilline blijkt in beduidend grotere mate aanwezig te zijn in purulent sputum dan in mukeus sputum. Of virale luchtweginfecties de doordringing van ampicilline bevorderen, is zeer de vraag.

Het is een strijdpunt of *Pseudomonas aeruginosa* een verwekker van luchtweginfecties is of alleen een commensaal. Inderdaad kan *Pseudomonas* een kweek overwoekeren, terwijl de infectie door *H. influenzae* veroorzaakt wordt. Er komen echter bij ernstige patiënten ongetwijfeld gevallen voor waarbij *Ps. aeruginosa* als pathogeen beschouwd moet worden.

's-Gravenhage, 15 september 1970 J. G. ROOSENBURG

In het belangwekkende caput selectum van Dr. J. G. ROOSENBURG (1970) komen bacteriologische en therapeutische beschouwingen voor, waarin onder meer op grondige wijze wordt afgerekend met het bacteriologisch onderzoek van sputum en die daarom aanleiding geven tot enkele kanttekeningen.

1. Antibacteriële therapie zonder voorafgaande diagnostiek van de ziekteverwekker(s) wordt — zeker daar waar de medewerking van een bacteriologisch laboratorium ter beschikking staat — door terzake deskundigen als een kunstfout beschouwd.

2. In bepaalde gevallen kunnen bloedspiegelbepalingen van het toegepaste antibioticum weliswaar belangrijke informatie geven (ideaal zou zijn een gehaltebepaling van het parenchym en de ontstekingsproducten), doch indien daarbij verzuimd wordt, de individuele gevoeligheid van de ziekteverwekker voor het antibioticum te bepalen, heeft dit onderzoek weinig of geen zin.

3. Goede resistentiebepalingen van *Haemophilus influenzae*, zowel volgens de agar-diffusiemethode of zonodig met de verdunningsmethode ter bepaling van de MRC, zijn zonder moeite uit te voeren in het laboratorium.

4. Bij chronische bronchitiden staat de infectie door *Haemophilus* species (*H. influenzae* en wellicht ook *H. parainfluenzae*, *H. haemolyticus* en *H. parahaemolyticus*) op de eerste plaats. Behalve van *Diplococcus pneumoniae* wordt de pathogene betekenis van microorganismen uit de families der Pseudomonadaceae en Enterobacteriaceae steeds duidelijker. Dat *Neisseria catarrhalis* als verwekker van luchtweginfecties zou optreden, is een onbewezen stelling.

5. De bestrijding van *Haemophilus influenzae* met benzylpenicilline dateert uit de beginperiode der antibiotica en is achterhaald door de therapie met tetracyclines en ampicillines. Dat zich bij tetracycline-behandeling vaker recidieven zouden voordoen omdat het preparaat bacteriostatische eigenschappen heeft, is discutabel. De betrekkelijkheid van het begrip bacteriostasis is bijvoorbeeld door een preparaat zoals rolitetracycline voldoende duidelijk in de kliniek bewezen.

Bovendien, het is niet onder alle omstandigheden nodig om bacteriën te doden: de gastheer zelf beschikt over afweermechanismen en de toestand van de patiënt is derhalve medebepalend bij de keuze van het antibacteriële preparaat.

Het moge collega ROOSENBURG door het bovenstaande duidelijk zijn, dat bij het betreden van de paden der klinische microbiologie waakzaamheid voor voetangels en klemmen geboden is.

Literatuur: ROOSENBURG, J. G. (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1405.

Rotterdam, 27 augustus 1970

J. G. DE JONG

Niet alleen door de opmerkingen van collega DE JONG ben ik er mij terdege van bewust, dat bij het betreden der klinische microbiologie waakzaamheid voor voetangels en klemmen is geboden. Wij prijzen ons dan ook zeer gelukkig dat de aan ons ziekenhuis verbonden bacterioloog grote belangstelling heeft voor klinische problemen en zijn waardevolle adviezen worden dan ook heel vaak gevraagd. Wij klinici hebben dergelijke adviezen hard nodig en daarom worden de opmerkingen van collega DE JONG ook dankbaar geaccepteerd.

Op een enkel punt wil ik gaarne nog reageren:

1. Mijn caput selectum in dit Tijdschrift is in de eerste plaats bedoeld voor de huisarts en in die zin moet mijn „afrekening met het bacteriologisch onderzoek van het sputum” opgevat worden. Indien het sputum van iedere patiënt die zich met een luchtweginfectie bij de huisarts presenteert eerst bacteriologisch onderzocht zou moeten worden, zou het laboratorium overbelast worden met sputumonderzoeken. Bovendien zou wachten op de uitslag in veel gevallen kostbare dagen verloren doen gaan. Deze zuiver praktische zaak neemt niet weg dat *in principe* een antibacteriële therapie gebaseerd behoort te zijn op bacteriologisch onderzoek.

2. Hiermee ben ik het volledig eens.

3. De problemen rondom de resistentiebepalingen van *H. influenzae* volgens de agar-diffusiemethode of andere methodes berusten hoofdzakelijk op de in verhouding tot bv. *Staphylococcus aureus* andere voedingseisen en groeisnelheden, waardoor gevoeligheidsbepalingen ten aanzien van *H. influenzae* technisch afwijken van de gebruikelijke gevoeligheidsbepalingen en daarom bewerkelijker zijn. Daarbij mag niet uit het oog worden verloren dat „ongevoelige” hemofiele bacteriën zeldzaam zijn (GOSLINGS en LUBSEN (1966) *Antimicrobiële therapie*). Deze schrijvers vinden dit een reden om alleen tot bepaling van het antibiogram over te gaan indien er klinische aanwijzingen voor resistentie bestaan.

4. Het is mij bekend dat de pathogeniciteit van *Neisseria catarrhalis* bij luchtweginfecties in twijfel wordt getrokken. Toch wordt niet zelden bij klinisch duidelijke luchtweginfecties als enige bacterie in het sputum *Neisseria catarrhalis* gekweekt, die na behandeling en verdwijning van het purulente sputum niet meer aanwezig is. Ik meen dat *Neisseria catarrhalis* the benefit of the doubt mag hebben.

5. Naar onze mening is de bestrijding van *H. influenzae* met hogere doses benzylpenicilline gecombineerd met streptomycine nog niet geheel uit de tijd, maar dat is wellicht een kwestie van smaak. In ieder geval komt deze therapie niet in aanmerking voor de continue behandeling.

In het caput selectum heb ik geprobeerd duidelijk te maken hoe voorzichtig men moet zijn met begrippen zoals bacteriostatische en bactericide activiteit. Er zijn Engelse onderzoeken die zouden kunnen wijzen op snellere recidiefkans na tetracycline in vergelijking met ampicilline-therapie. Voorzichtigheid bij het interpreteren van deze resultaten blijft inderdaad geboden.

's-Gravenhage, 15 september 1970 J. G. ROOSENBURG