

NAGLE, R., R. GANGOLA en I. PICTON-ROBINSON (1971) Factors influencing return to work after myocardial infarction. *Lancet* II, 545.

SCHIMERT, G. en H. SCHWALB (1960) Therapie der Coronar-erkrankungen. In: *Handbuch der inneren Medizin*. 9. Band: Herz und Kreislauf III, bl. 1340. Springer Verlag, Berlijn.

SHANOFF, H. M. en J. A. LITTLE (1966) Studies of male survivors of myocardial infarction. VIII. The electrocardiogram and ten year survival. *Amer. J. Cardiol.* 18, 535.

SHANOFF, H. M., J. A. LITTLE, A. CSIMA en R. YANO (1969) Heart size and ten year survival after uncomplicated myo-

cardial infarction. *Amer. Heart J.* 78, 608.

SÖRENSEN, N. S. (1963) Creatine phosphokinase in the diagnosis of myocardial infarction. *Acta med. scand.* 174, 725.

WINCOTT, E. A. en F. J. CAIRD (1966) Return to work after myocardial infarction. *Brit. med. J.* II, 1302.

WISHNIE, H. A., T. P. HACKETT en N. H. CASSEM (1971) Psychological hazards of convalescence following myocardial infarction. *J. Amer. med. Ass.* 215, 1292.

December 1971

## BRIEVEN AAN DE REDACTIE

### *Beperking van het gentamicine-gebruik als onderdeel van het antibioticabeleid in ziekenhuizen*

Het frequent voorkomen van ernstige bacteriële infecties in ziekenhuizen wettigt een periodiek onderzoek naar de bruikbaarheid van de antibiotica die beschikbaar zijn voor de bestrijding van deze infecties.

Een antibioticum dat veelvuldig in een ziekenhuis wordt toegepast, oefent in dat milieu een zodanige selectieve werking uit, dat na enige tijd een deel van de lokale flora ongevoelig wordt voor dit middel. Daar bacteriestammen met verworven ongevoeligheid zich bovendien lange tijd in het milieu kunnen handhaven is het geen uitzondering dat bij een patiënt een stam wordt geïsoleerd die nog slechts gevoelig is voor één of twee antibiotica. Resistentie van betekenis komt bij Gram-negatieve bacteriën in de regel één tot twee jaar na invoering van het middel tot uiting. Meticilline-resistente stafylokokken werden pas na 5 jaar regelmatig waargenomen, terwijl pneumokokken ongevoelig voor penicilline G bijna 30 jaar na de invoering van het middel voor het eerst zijn beschreven. Sinds de invoering van sulfonamiden zijn telkens „tijdig” nieuwe antimicrobiële middelen aan de bestaande reeks toegevoegd. Bacteriële infecties zijn dus nooit geheel onbehandelbaar geweest, zij het dat de behandeling van infecties, veroorzaakt door penicilline-resistente stafylokokken, pas goed mogelijk werd na de invoering van meticilline en die van systeem-infecties door *Pseudomonas* na de invoering van carbenicilline en gentamicine.

Omdat de meeste antibiotica die de laatste jaren ter beschikking zijn gekomen, kruisresistentie vertonen met bestaande middelen, is de mogelijkheid tot het behandelen van ernstige infecties niet wenzelijk verruimd. Tot deze nieuwe antibiotica behoren semisynthetische derivaten van penicilline nl. ampicilline monohydraat, azidocilline en flucloxacilline, van cefalosporine nl. cefalexine, van lincomycine nl. clindamycine en van rifamycine nl. rifampicine. Deze middelen ontnemen hun waarde aan een versterking en soms ook enige

verbreding van de antibacteriële activiteit of aan verbetering van de farmacodynamische eigenschappen ten opzichte van de stoffen waarvan ze zijn afgeleid. Andere antimicrobiële middelen zoals sulfamethoxazol/trimethoprim en gentamicine vertonen weinig kruisresistentie met bestaande middelen en hebben een breed antibacterieel spectrum.

Door combinatie van sulfamethoxazol en trimethoprim ontstaat een chemotherapeuticum werkzaam tegen de vele bacteriesoorten met uitzondering van *Pseudomonas*. De werking is vaak bactericide en in veel gevallen potentiëren sulfamethoxazol en trimethoprim elkaar. Met dit middel zijn vooral gunstige ervaringen opgedaan bij de behandeling van urineweg-infecties. Luchtweg- en darminfecties alsmede gonorrhoe komen eveneens voor behandeling met dit middel in aanmerking (REEVES 1971). Ervaringen over de toepassing van de combinatie trimethoprim en sulfamethoxazol bij sepsis (DARRELL e.a. 1968), endocarditis (FOWLE en ZOAB 1970) en meningitis (MORZARIA e.a. 1969) zijn beperkt en laten niet toe, een definitieve uitspraak te doen over de bruikbaarheid van deze combinatie bij de behandeling van ernstige infecties. Wegens het gevaar van leukopenie en trombopenie mag het middel zonder nadere controle slechts kort en in één kuur worden toegepast. Indien het langer dan 14 dagen wordt ingenomen, is controle van leukocyten en trombocyten gewenst.

Gentamicine is het meest recente antibioticum uit de reeks van de aminoglycosiden. Het is behalve tegen stafylokokken en de meeste Gram-negatieve bacteriën ook werkzaam tegen *Pseudomonas*. Resistentie tegen streptomycine en kanamycine behoeft niet gepaard te gaan met ongevoeligheid voor gentamicine. Het middel vertoont in toxicologisch opzicht frappante overeenkomsten met de andere aminoglycosiden: permanente beschadiging van het gehoor-evenwichtsorgaan

(ARCIERI e.a. 1970), nefrotoxiciteit, blokkade van de neuromusculaire prikkeloverdracht waardoor soms apnoe of ileus (VITAL BRAZIL en PRADO-FRANCESCHI 1969) en een allergie die dikwijls voor meer aminoglycosiden tegelijk aanwezig is (PIRILÄ e.a. 1967). Bij verminderde nierfunctie kan het middel wel worden toegepast maar aanpassing van de dosering en controle van de bloedspiegel zijn dan noodzakelijk.

Gentamicine blijkt bij de behandeling van ernstige infecties en met name van sepsis door gevoelige Gram-bacteriën even goed werkzaam als kanamycine. Door de natuurlijke resistentie van *Pseudomonas* voor kanamycine en de verworven resistentie van een deel van de overige flora voor dat middel, is men niet zelden verplicht gentamicine in plaats van kanamycine toe te passen. Verworven resistentie tegen gentamicine is tot nu toe uitzondering maar zal bij veelvuldig gebruik van het middel zeker toenemen (FEINGOLD 1970; CHRISTOL e.a. 1971). Door gebrek aan alternatieve middelen is de behandeling van sepsis, veroorzaakt door gentamicine-resistente Gram-negatieve bacteriën, eigenlijk niet meer mogelijk. Om te voorkomen dat in de toekomst het aantal patiënten met een dergelijke vorm van sepsis zal stijgen, verdient het aanbeveling het gebruik van dit middel zoveel mogelijk te beperken.

Deze aanbeveling houdt in dat gentamicine slechts mag worden toegepast bij de behandeling van zeer ernstige infecties door verwekkers die voor de gebruikelijke middelen resistent zijn. Gevallen van sepsis waarbij er verdenking bestaat op infectie door *Pseudomonas* of een andere resistente bacteriesoort, komen in principe eveneens voor een behandeling met gentamicine in aanmerking. In deze gevallen kan het wenselijk zijn behalve gentamicine tegelijkertijd carbenicilline of een andere penicilline of cefalosporine met breed spectrum toe te dienen. Men bereikt hiermede

soms een synergisme en dikwijls bovendien een vertraging van resistentievorming. Nadat de verwekker is gekweekt, zal op grond van het gevoeligheidspatroon opnieuw moeten worden beslist of het noodzakelijk is de toediening van gentamicine voort te zetten.

#### LITERATUUR

- ARCIERI, G. M., F. G. FALCO, H. M. SMITH en L. B. HOBSON (1970) Clinical research experience with gentamicin. *Med. J. Aust.* 57, 30.
- CHRISTOL, D., A. BURE, Y. BOUSSOIGNANT en J. WITCITZ (1971) Evolution de la résistance à la gentamycine. *Presse méd.* 79, 467.
- DARRELL, J. H., L. P. GARROD en P. M. WATERWORTH (1968) Trimethoprim: laboratory and clinical studies. *J. clin. Path.* 21, 202.
- FEINGOLD, D. S. (1970) Hospital-acquired infections. *New Engl. J. Med.* 283, 1384.
- FOWLE, A. S. E. en P. A. ZOAB (1970) *Esch. coli* endocarditis successfully treated with trimethoprim and sulfamethoxazole. *Brit. Heart J.* 32, 127.
- MORZARIA, R. N., J. G. WALTON en D. PICKERING (1969) Neonatal meningitis treated with trimethoprim and sulfamethoxazole. *Brit. med. J.* II, 511.
- PIRILÄ, V., L. FÖRSTRÖM en S. ROUHNKOSKI (1967) Twelve years of sensitization to neomycin in Finland. *Acta dermat. venerol. (Stockh.)* 47, 419.
- REEVES, D. S. (1971) Sulfamethoxazole/trimethoprim the first two years. *J. clin. Path.* 24, 430.
- VITAL BRAZIL, O. en J. PRADO-FRANCESCHI (1969) The nature of neuromuscular block produced by neomycin and gentamicin. *Arch. int. Pharmacodyn.* 179, 78.

Maart 1972, Rotterdam  
Deventer  
Leiden  
Leiden  
Bilthoven  
Utrecht

M. F. MICHEL  
J. BIJLMER  
R. VAN FURTH  
W. R. O. GOSLINGS  
A. MANTEN  
R. P. MOUTON

## VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

### Huwelijksvoorlichting en beroepsgeheim

Vraag 46. Een mij bekende patiënte met het syndroom van Turner kwam onverwacht op het poliklinische spreekuur haar verloofde voorstellen. Hoewel hij er al rekening mee hield dat de kans op nageslacht erg klein zou zijn, kwam de jongeman verifiëren of hij werkelijk „een kat in de zak” kocht (letterlijke uitspraak van deze jongeman). De overweging dat het meisje misschien het beroepsgeheim van de arts als dekmantel gebruikte om haar aanstaand huwelijk te redden, was voor mij voldoende reden, de jongeman niet van de volledige onvruchtbaarheid van zijn a.s. vrouw op de hoogte te stellen. Deze mening wordt niet door andere collegae gedeeld. Zij stellen dat het meisje, en dus haar huwelijk, niet gediend is met onvolledige voorlichting. Bovendien menen zij dat het beroepsgeheim vervalt, als het gesprek in tegenwoordigheid van patiënte wordt gevoerd.

Deze zaak heeft behalve menselijke ook interessante juridische kanten. Zoudt u daaraan eens een beschouwing willen wijden?

De redactie heeft dit onderwerp voorgelegd aan een gynaecoloog (antwoord 1) en aan een jurist (antwoord 2).

Antwoord 1. Zelfs in een situatie zoals hier beschreven, blijft het onjuist informatie te verstrekken die apert in strijd is met de feiten. Hiermede is niemand gediend, want wanneer de verloofde de kans op nageslacht als een zo fundamenteel gegeven beschouwt, worden de problemen alleen maar verschoven naar een nabije toekomst. Zoekt hij naar een argument