

Antwoord van de huidarts. Noch uit eigen ervaring, noch uit de literatuur zijn mij absolute contra-indicaties bekend die op „allergie” bij de patiënt zouden berusten. Dit geldt zowel voor allergie van het vertraagde als voor die van het snelle type. Het spreekt vanzelf dat bij het testen de gebruikelijke zorgvuldigheid in acht genomen moet worden als het patiënten met huidinfecties betreft, of als het te testen huidgebied pathologische veranderingen toont.

*Ag. Chemother.* 1, 41. — EICKHOFF, T. C. en J. M. EHRET (1976) *Antimicrob. Ag. Chemother.* 7, 336. — GEDDES, A. M., J. A. D. GOODALL, C. F. SPEIRS e.a. (1974) *Hemotherapy* 20, 245. — GOFFIC, F. LE, A. MARTEL, M. L. CAPMAU e.a. (1967) *Antimicrob. Ag. Chemother.* 7, 258. — MINSHEW, B. H., R. K. HOLMES, J. P. SANFORD e.a. (1974) *Antimicrob. Ag. Chemother.* 6, 492. — Vraag 16 (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 717.

Leiden, mei 1979

R. P. MOUTON

## INGEZONDEN

### *Verdienen nieuwere antibiotica zoals tobramycine en ticarcilline de voorkeur boven resp. gentamicine en carbenicilline?*

Het antwoord op bovenvermelde vraag (1979) geeft mijn inziens een te weinig genuanceerd beeld van de besproken antibiotica. Tegen de strekking van het antwoord, namelijk „voortgaan met een goed gekend middel”, is weliswaar geen bezwaar aan te voeren, maar aan verschillen in antibacteriële activiteit wordt voorbijgegaan. Er zij erkend dat de betekenis van deze verschillen in de klinische praktijk niet bewezen is als er gevoeligheid voor beide antibiotica bestaat. Dit neemt echter niet weg dat men bij overigens, in het bijzonder farmacokinetisch, gelijkwaardige preparaten toch het meest actieve zal prefereren, te meer omdat de therapeutische breedte van deze antibiotica klein is. Uit onderzoekingen (o.a. DIENSTAG en NEU 1972; GEDDES e.a. 1974; BURKLE 1976) is gebleken dat gentamicine ten opzichte van de meeste enterobacteriën (2-4 ×) actiever is, tobramycine daarentegen ten opzichte van *Pseudomonas aeruginosa* grotere activiteit heeft.

De bewering dat bij tobramycine en gentamicine van kruisresistentie sprake is, is niet geheel juist. Resistentie tegen aminoglycosiden berust vrijwel immer op inactiverende bacteriële enzymen, waarvoor de genetische informatie op (overdraagbare) plasmiden is gelokaliseerd. De bij enterobacteriën en *Pseudomonas* voorkomende enzymen modificeren beide antibiotica weliswaar in vrijwel gelijke mate, maar de inactivering van deze antibiotica, zoals tot uiting komt in de minimale remmingsconcentraties, kan sterk verschillen, soms ten gunste van tobramycine (BIDDLECOME e.a. 1976), soms ten gunste van gentamicine (MINSHEW e.a. 1974). Bovendien komt er bij *Staphylococcus aureus* een enzym voor (ANT(4')-I) dat alleen tobramycine inactieveert, en gentamicine niet (LE GOFFIC e.a. 1976), resulterend in gevoeligheid voor gentamicine en resistentie tegen tobramycine. Voor de praktijk betekent dit dat men bij in-vitro-gevoeligheid voor het ene antibioticum niet altijd ongestraft het andere kan toepassen bij de patiënt.

Voor ticarcilline en carbenicilline geldt volledige kruisresistentie maar er zijn wel activiteitsverschillen ten aanzien van *Pseudomonas aeruginosa* waartegen ticarcilline ongeveer twee maal zo actief is (EICKHOFF en EHRET 1976). Voor de betekenis hiervan zou eveneens bovenstaande redenering kunnen gelden.

*Literatuur:* BIDDLECOME, S., M. HAAS, J. DAVIES e.a. (1976) *Antimicrob. Ag. Chemother.* 9, 951. — BURKLE, W. S. (1976) *Drug intelligence and clinical pharmacy*, vol. 10, bl. 43. — DIENSTAG, J. en H. C. NEU (1972) *Antimicrob.*

Het antwoord op vraag 16 betreffende de voorkeur voor nieuwere antibiotica is weinig informatief. Ten aanzien van ticarcilline is gebleken, dat dit antibioticum tegen *Ps. aeruginosa*-stammen in vitro tweemaal zo werkzaam is als carbenicilline. Men mag dus met goede reden verwachten, dat met name infecties met marginaal gevoelige *Pseudomonas*-stammen beter behandelbaar zijn met ticarcilline dan met carbenicilline. Bij de behandeling van infecties met goed gevoelige *Pseudomonas*-stammen kan het van belang zijn ticarcilline te gebruiken, indien de dosis ticarcilline de helft kan zijn van die van carbenicilline (bijv.  $6 \times 2,5$  g i.p.v.  $6 \times 5$  g) wegens de geringere natriumbelasting (80 mmol i.p.v. 160) en de geringere kans op andere bijwerkingen van hoge doses  $\beta$ -lactam-antibiotica. Overigens geldt de grotere werkzaamheid van carbenicilline niet zonder meer t.a.v. andere Gram-negatieve darmbacteriën.

Wat de aminoglycosiden betreft: het artikel van NOONE (1978) bevat geen oorspronkelijk onderzoek maar een verwijzing naar dezelfde publikatie van WADE e.a. (1978) waarnaar het antwoord verwijst. In tegenstelling tot wat het antwoord suggereert, heeft deze publikatie geen betrekking op ototoxiciteit. Deze bijwerking is nu juist het meest ernstig, gezien het irreversibele karakter, terwijl de nierfunctiestoornis meestal geheel reversibel is. Bovendien worden zowel door NOONE (1978) als in het antwoord WADE e.a. (1978) onvolledig en dus onjuist geciteerd: WADE e.a. vonden een significant verschil tussen tobramycine en gentamicine in de combinatie met cefalothine of methicilline, ten gunste van tobramycine.

Uiteraard valt er veel meer te zeggen over de keuze van nieuwe antibiotica dan in deze paar regels mogelijk is. Tot welke beslissing men dan komt hangt af van het gewicht dat men aan de verschillende argumenten pro en contra toekent. Wij zouden dat dan echter geen „arbitraire” beslissing willen noemen.

*Literatuur:* NOONE, P. (1978) *Brit. med. J.* II, 549. — Vraag 16 (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 717. — WADE, J. e.a. (1978) *Current chemotherapy. Proceedings of 10th International Congress of Chemotherapy* 2, 971.

Leiden, mei 1979

R. VAN FURTH  
H. MATTIE

De aanvullingen die MOUTON en VAN FURTH en MATTIE geven op het antwoord op vraag 16 veranderen weinig aan de constatering dat er onvoldoende argumenten zijn om — als algemene beleidsmaatregel — gentamicine te vervangen door tobramycine en carbenicilline door ticarcilline. Wel geven hun opmerkingen aanleiding tot een weerwoord.

De verwachting dat ticarcilline op grond van in-vitro-bepalingen beter werkzaam zal zijn bij infecties met mar-