

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-

ginaal gevoelige *Pseudomonas*-stammen zou men gaarne bevestigd willen zien door klinische waarnemingen uit klinieken waar men deze infecties vaak ziet en waar men over de faciliteiten beschikt om deze waarnemingen door laboratoriumonderzoek te documenteren. Overigens zouden wij bij deze, meestal iatrogene, infecties — wanneer preventie gefaald heeft — de voorkeur geven aan een (combinatie met een) aminoglycoside of het onlangs beschikbaar gekomen azlocilline dat aanzienlijk werkzaam is dan ticarcilline of carbenicilline.

Overtuigende waarnemingen waaruit kan worden afgeleid dat tobramycine bij de mens minder ototoxisch is dan gentamicine zijn bij ons weten niet gedaan. Voor beide middelen geldt dat controle van dosering en bloedspiegel niet gemist kan worden. Het feit dat gentamicine tegen enterobacteriën doorgaans werkzaam is dan tobramycine pleit naar onze mening voor het gebruik van het eerste

middel: in de meeste ziekenhuizen zijn enterobacteriaceae vaker oorzaak van infectie dan pseudomonaden.

De discussie over het al of niet juist citeren van WADE e.a. kan het best worden gesloten door hier hun tekst letterlijk weer te geven:

„We have shown that the combination of cephalothin plus either gentamicin or tobramycin is more nephrotoxic than methicillin plus either aminoglycoside. We have failed to show a statistically significant difference in nephrotoxicity between gentamicin and tobramycin. The small empirical difference between these two aminoglycosides may be due to chance, in which case the two drugs are equally nephrotoxic, or it may be due to a small but real difference between the two drugs that cannot be substantiated by a study of this size.”

Wij lezen hieruit niet dat zij een significant verschil constateren ten gunste van tobramycine.

## BOEKAANKONDIGINGEN

*Clinical aspects of albumin.* Onder redactie van S. H. YAP, C. L. H. MAJOR en J. H. M. VAN TONGEREN. 203 bl., fig., tabellen. Martinus Nijhoff, Den Haag 1978. Prijs: geb. f 67,60.

In dit boek zijn de voordrachten gebundeld van een symposium over albumine, gehouden te Nijmegen in 1977. Centraal staan de biochemische, fysiologische en pathofysiologische factoren betreffende de synthese, distributie en degradatie van albumine; de toepassing van albumine-infusen en de indicaties daartoe komen in het laatste deel van het boek aan de orde.

Een keur van specialisten geeft op al deze onderdelen een duidelijke, zakelijke en goed geïllustreerde uiteenzetting. Hoewel de kliniek met het voornaamste probleem, de hypalbuminemie bij zeer uiteenlopende ziekteprocessen, ruim aan bod komt en daardoor het boek voor de clinicus een grote charme heeft, blijft er nog steeds een groot hiaat tussen de biochemie met haar analyse van de albumensynthese en de factoren die hierbij een rol spelen en de clinicus, voor wie aan het ziekbed vele vragen opdoemen waarop nog geen antwoord gegeven kan worden.

Toch zal op de wegen, die dit boek aangeeft door nauwe samenwerking van biochemi en klinici op den duur de oplossing wel gevonden worden. Van harte aanbevolen!

J. VAN GOOL

*Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen.*

Onder redactie van W. BARGMANN. Band 2: Die Gewebe. Deel 5: K.-H. KNESE, Stützgewebe und Skelettsystem. 938 bl., 299 fig., 24 tabellen. Springer-Verlag, Berlijn 1979. Prijs: geb. DM. 580,—.

Dit als „Ergänzungsband” op een van de vorige delen van het uitgebreide *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen* bedoelde werk staat geheel op zich zelf, daar het nauwelijks zin heeft het oude deel II/2 (in 1930 verschenen) thans nog naast dit bijna vijftig jaar later verschenen boek met een omvang van 938 pagina's te leggen. Met alle voordelen en nadelen van de Duitse grondigheid (de literatuurlijst alleen al omvat meer dan 200 pagina's) is hier een schat van gegevens over steungevende weefsels en skelet bijeengebracht waarbij lichtmicroscopie, histoche-

mie en elektronenmicroscopie aan de orde komen. De auteur die dit compilatorium heeft samengesteld, heeft veel uit eigen waarnemingsmateriaal geput en ook steekt hij zijn eigen denkbeelden over allerlei zaken de histologie en de histofysiologie van het skelet betreffend niet onder stoelen of banken. Hiertegenover staat echter dat weinigen in staat zullen zijn een zo alomvattend overzicht te geven van dit onderwerp in zijn totaliteit. De hoge prijs en het compilatoire karakter van dit boek maakt het volkomen ongeschikt als introductie in de wereld van de leer van de steungevende weefsels zoals deze zich o.m. in de samenhang met verschillende klinische disciplines heeft ontwikkeld uit de statische morfologie van 1930. Voor specialistische onderzoekers op dit gebied die nauwkeurig gedocumenteerde informatie willen hieromtrent, is dit typografisch uitstekend uitgevoerde handboek met honderden illustraties een verantwoorde uitgave, waarbij de bibliografie waarschijnlijk zijn weerga niet vindt.

J. JAMES

A. C. GUYTON, *Physiology of the human body*. 5e druk. 520 bl., fig., tabellen. Saunders, Philadelphia 1979. Prijs: geb. £ 9,50.

De vier voorafgaande drukken van dit boek droegen de titel *Function of the human body*. De 5e druk, die helder geschreven is en voorzien is van vele duidelijke illustraties, geeft een beknopt overzicht over de gehele fysiologie van de mens. Aan de medische student biedt het te weinig informatie. Daarentegen kan het wel aanbevolen worden aan studenten, van wie een minder uitgebreide en diepgaande kennis van de fysiologie van de mens verlangd wordt.

J. TH. F. BOELES

S. FREUD, *Analyse van de fobie van een vijfjarige jongen („de kleine Hans”)*. (Uit het Duits vertaald.) 190 bl., 4 fig. Boom, Meppel 1979. Prijs: geb. f 35,90.

J. MENZEL en B. DOSCH, *Neurochirurgie. Prae- und Postoperative Behandlung und Pflege*. (Fachschwester — Fachpfleger. Operative Medizin.) 46 bl., 40 fig., 1 tabel. Springer-Verlag, Berlijn 1979. Prijs: ingen. DM. 29,50.