

VRAAG EN ANTWOORD

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

Hardnekkige luierdermatitis

Vraag 25. Luiers-dermatitis is een steeds terugkerend probleem op het spreekuur. Vooral als *Candida albicans* de oorzaak is, kan de dermatitis zeer hardnekkig zijn, en de gebruikelijke indifferente therapie met zinkoxyde schiet dan te kort. In de praktijk geeft lokale applicatie van gentiaanviolet 1% een snel en goed resultaat na 1-2 applicaties, vergelijkbaar met het gangbare gebruik van gentiaanviolet bij spruw van het mondslijmvlies. Bestaat er, gezien het grote huidoppervlak dat met gentiaanviolet wordt ingepenseeld – zeker bij een jonge zuigeling – een ontoelaatbaar risico voor resorptie?

Antwoord. Luiers-dermatitis veroorzaakt door *Candida albicans* kan inderdaad hardnekkig zijn. Gentiaanviolet 1% is fungicide en het wordt nog altijd bij spruw van het mondslijmvlies en bij huidinfecties gebruikt. Vroeger gold het ook als een anthelminticum en het werd als zodanig per os toegediend. Toch wordt gentiaanviolet bij oraal gebruik als een matig toxische stof beschouwd, voorzichtigheid is dus zeker geboden. Er zijn (ons) geen gegevens bekend over resorptie van gentiaanviolet door een beschadigde huid, de mogelijkheid moet echter niet uitgesloten worden geacht. Wel is bekend dat gentiaanviolet incompatibel is met zink; er worden dan complexen gevormd. Bij gebruik van gentiaanviolet moet dus contact met zinkoxyde in de indifferente zalf worden voorkomen.

Gezien het bovenstaande is het daarom misschien beter bij een bewezen of op klinische gronden vermoede *Candida albicans*-dermatitis gebruik te maken van een modern antimycoticum, dat de aandoening snel en veilig geneest: bijv. nystatine of miconazolnitraat (Daktarin) in poedervorm. De gebruikelijke overige maatregelen zoals vaak verschoneren, gebruik van een inlegluier, zinkzalf, voorzichtig reinigen met olie enz., moeten ook in acht worden genomen.

INGEZONDEN

Ampicilline-exantheem of penicilline-allergie?

In de rubriek Vraag en Antwoord (Vraag 4 1981) tracht de redactie de vraag te beantwoorden: hoe kan de huisarts de ampicilline-rash onderscheiden van een echte penicilline-allergie? Deze vraag is niet erg exact gesteld, omdat ampicilline nu eenmaal een penicilline is en als zodanig een echte penicilline-allergie kan veroorzaken zoals ook bij de beantwoording onder 7 is gesteld. Beter was de vraag als volgt te formuleren: hoe kan de huisarts de ampicilline-rash onderscheiden van een allergische reactie door ampicilline?

Zoals al lang bekend is, dat maculopapuleuze erupties

door penicilline kunnen berusten op een delayed type-allergie (FELLNER 1968), zo kan een deel van de zg. ampicilline-rashes berusten op een vertraagd type allergie, welke met epicutane tests kan worden aangetoond. Voor gegevens hierover wordt verwezen naar het proefschrift van DE HAAN (1980) over penicilline-allergie. Op bl. 63 (tabel 21) van dit proefschrift kan men lezen dat de maculopapuleuze exantheemen inderdaad merendeels door ampicilline of amoxicilline zijn veroorzaakt, maar ook – zij het in mindere mate – door andere penicillines zoals feneticilline en penicilline G.

Het onder 4 gestelde dat het ampicilline-exantheem anders is dan het typische penicilline-exantheem is te expliciet gesteld. Wat is trouwens typisch? Alle penicillines kunnen allerlei volkomen verschillende huiderupties doen ontstaan. Trouwens ook KUCERS en BENNETT (1979) geven dienaangaande aan dat ampicilline-rashes ook urticarieel kunnen zijn en niet altijd maculeuze erupties zijn, die gelijken op die van mazelen of rubella. Het tijdstip van het ontstaan (4 à 5 dagen na het begin der ampicilline-therapie) is evenmin een belangrijk criterium: de eruptie kan evenzeer op dit tijdstip ontstaan indien de patiënten tevoren reeds voor penicillines waren gesensibiliseerd. Dat de huidtest bij ampicilline-overgevoeligheid meestal negatief uitvalt bij zg. „rashes” is onjuist. Uit het reeds genoemde proefschrift blijkt op bl. 64 (tabel 22) dat van de 70 patiënten met maculopapuleuze exantheemen (de zg. rashes) 21 patiënten positieve plakproeven (dus een allergie van het vertraagde type) toonden op ampicilline en (of) amoxicilline. Omdat bij deze patiënten ook positieve reacties werden waargenomen met andere penicillines, waaronder feneticilline en penicilline G, blijkt deze allergie – in tegenstelling tot wat de redactie meent – niet beperkt tot ampicilline. Verder blijkt bovendien bij allergologisch onderzoek dat van de 70 patiënten 19 een allergie hadden van het directe type. Dit houdt in dat 40 van de 70 patiënten met een maculopapuleus exantheem, merendeels veroorzaakt door ampicilline of amoxicilline, positieve huidreacties toonden op tests met penicillines. De genese van een ampicilline-exantheem lijkt dus eerder immunologisch dan toxisch. Het is dus zonder meer gevaarlijk bij patiënten met een ampicilline-exantheem de therapie met ampicilline te continueren of te hervatten, omdat de vertraagd type reactie, zoals bij alle penicillines, over kan gaan in de onder 7 genoemde penicilline-allergie van het directe type. Zo beschrijven IDSØE e.a. (1968) zelfs een dodelijke afloop bij een patiënt die opnieuw penicilline kreeg, nadat hij tevoren door penicilline een maculopapuleuze uitslag had gehad. Alvorens de ook lang niet altijd gemakkelijk te differentiëren klinische erupties door ampicilline toe te schrijven aan een toxische reactie, verdient allergologisch onderzoek aanbeveling (VAN KETEL 1979; JANSSEN 1980).

Het antwoord van de redactie is tweeslachtig want onder 6 wordt gesteld dat een ampicilline-exantheem géén absolute contra-indicatie vormt voor de latere toepassing van andere penicillines en vermoedelijk ook niet van ampicilline zelf. Dit klinkt als een mogelijk onbedoelde, maar te-rechte waarschuwing, want wie durft penicillines toe te passen bij de zinsnede dat er geen *absolute* contra-indicatie is?

Samenvattend kan het antwoord op de gestelde vraag bondig zijn. (1) Klinisch is differentiatie tussen de zg. ampi-

cilline-rash en een echte penicilline-allergie zeer moeilijk. (2) Zonder allergologisch onderzoek is onderscheid tussen een toxisch of allergisch veroorzaakt exantheem t.g.v. ampicilline c.q. penicilline niet mogelijk. (3) Zoals uit de punten 6 en 7 blijkt, is het continueren of hervatten van ampicilline bij of na een ampicilline-rash niet zonder risico omdat de frequentie van allergie voor ampicilline niet hoger maar ook niet lager dan bij andere penicillines ligt.

Literatuur: FELLNER, M. J. (1968) *Arch. Derm.* 97, 503. – HAAN, P. DE (1980) *Penicilline-allergie, humorale aspecten*, Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam, bl. 63. – IDSØE, O., T. GUTHE, R. R. WILLROX e.a. (1968) *Bull. Wld Hlth Org.* 38, 159. – JANSEN, L. H. (1980) *Huid- en geslachtsziekten*, bl. 363, 2e druk. Bohn, Scheltema en Holkema, Utrecht. – KETEL, W. G. VAN (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 349. – KUCERS, A. en N. M. BENNETT (1979) *The use of antibiotics*, bl. 110. Heinemann, Londen. – Vraag 4 (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 200.

Amsterdam, februari 1981

W. G. VAN KETEL
D. P. BRUYNZEEL
P. DE HAAN

De redactie kan zich in grote lijnen verenigen met het betoog van de collegae Van Ketel e.a. en zij geeft toe dat het onderscheid tussen een „penicilline-“ en een „ampicilline-“ exantheem vaak bijzonder moeilijk kan zijn. Hun eindconclusies vergroten echter het dilemma van de huisarts gezien de hoge frequentie van de „ampicilline-rash“, zelfs als geen van de genoemde complicerende factoren aanwezig is: Zo vermelden CROYDON e.a. (1973) een frequentie van 7,3% in een prospectief onderzoek bij 933 patiënten. Zowel SOKOLOF (1977) als KAGAN (1977) is de mening toegedaan dat, *mits er geen sprake is van een echte penicilline-allergie*, een behandeling met ampicilline of andere amino-penicillines zonder bezwaar gecontinueerd of hervat kan worden bij patiënten met een maculopapulair exantheem. CAMPBELL en SOYKA (1977) wijzen er op dat er geen concrete gegevens voorhanden zijn over de frequentie van exantheemen bij patiënten die éénmaal een maculopapulair exantheem op ampicilline hebben gehad. Zij stellen evenals Van Ketel e.a. in dergelijke gevallen huidtests voor, doch een negatieve uitslag sluit penicilline-allergie allerminst uit, en zij zijn niet geheel ongevaarlijk (HOIGNE 1975). De huisarts blijft dus voor het therapeutische dilemma staan dat hij bij dergelijke patiënten het – waarschijnlijk niet zo erg grote – risico voor het ontstaan van een echte (potentieel levensgevaarlijke) penicilline-allergie op de koop toe moet nemen, of dat hij moet overschakelen op een minder effectief (bijv. erytromycine) of wellicht toxischer antibioticum. Wel staat vast dat men bij de in het redactionele antwoord beschreven complicerende factoren (nierinsufficiëntie, virusinfecties e.d.) moet afzien van het continueren of hervatten van ampicilline en andere ami-

no-penicillinen, en dat mononucleosis infectiosa een absolute contra-indicatie voor het gebruik van deze penicillinen vormt.

Literatuur: CAMPBELL, A. B. en L. F. SOYKA (1977) *Pediatrics* 59, 638. – CROYDON, E. A. P., A. W. WHEELER, J. J. GRIMSHAW e.a. (1973) *Brit. med. J.* 1, 7. – HOIGNE, R. (1975) in: M. N. G. DUKES, *Meyler's side effects of drugs*, bl. 557. Excerpta Medica, Amsterdam. – KAGAN, B. M. (1977) *West. J. Med.* 126, 333. – SOKOLOF, B. (1977) *Pediatrics* 59, 637.

Redactie

In het antwoord op vraag 4 (1981) staat een hinderlijke onnauwkeurigheid vermeld en wel op regel 8, 9 en 10. Amoxicilline is géén ester van ampicilline, maar amoxicillinezuur, een enkelvoudige chemische verbinding. Dit antibioticum heeft wel hetzelfde spectrum als ampicilline en heeft een verwante chemische structuur. Het werkingsmechanisme is anders dan dat van ampicilline, nl. een andere affiniteit tot de penicilline bindende proteïnen (P.B.P.) en ook tot andere P.B.P.'s in de bacteriële basale membraan.

In verband met de zg. „ampicilline rash“ is het beter om te spreken over amino-penicillinen, aangezien de aminogroep de oorzaak is van polymerisatie.

Literatuur: Vraag 4 (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 200.

Amstelveen, februari 1981

J. P. VAN WAARDHUIZEN

Collega Van Waardhuizen stelt terecht dat in het redactionele antwoord amoxicilline, strikt chemisch genomen, niet in één adem met ampicilline-esters zoals pivampicilline en bacampicilline genoemd mag worden, omdat amoxicilline in vivo niet in ampicilline wordt omgezet, maar vrijwel integraal door de nier wordt uitgescheiden. Voor de klinische praktijk is het onderscheid echter niet zo belangrijk, omdat al deze verbindingen een aanzienlijk betere biologische beschikbaarheid dan ampicilline gemeen hebben. Hoewel het werkingsmechanisme van amoxicilline in vitro op enkele punten verschilt van dat van ampicilline „blijft de klinische betekenis van deze waarnemingen onbekend“ (KUCERS en BENNETT 1980). Amoxicilline wordt echter minder geschikt geacht voor de behandeling van shigellose dan ampicilline (NEU 1980). De door NEU (1975) ingevoerde verzamelnaam „amino-penicillinen“ valt inderdaad waarschijnlijk te prefereren.

Literatuur: KUCERS, A. en N. MCK. BENNETT (1980) *The use of antibiotics*, bl. 134. Heineman, Londen. – NEU, H. C. (1975) *Int. J. clin. Pharmacol.* 11, 132; (1980) In: B. J. KAGAN, *Antimicrobial therapy*, bl. 32. Saunders, Philadelphia.

Redactie

BOEKAANKONDIGINGEN

Koronare Herzkrankheit. Wertigkeit dignostischer Verfahren und therapeutischer Massnahmen. Onder redactie van E. LANG. 163 bl., 107 fig., 38 tabellen. Springer-Verlag, Berlijn 1980. Prijs: ingen. DM 29,80.

In dit boekje worden de pathofysiologie, de niet-invasieve en invasieve diagnostiek, de conservatieve en chirurgische behandeling en tenslotte de preventie van coronaria-

lijden door elf auteurs in het kort besproken. Relatief veel aandacht is besteed aan fysieke revalidatie en het is voornamelijk dit gedeelte van het boekje dat van waarde kan zijn voor degenen die geïnteresseerd zijn in de wijze waarop revalidatie van hartpatiënten bij onze oosterburen wordt aangepakt.

J. TH. CH. VONK