

tisch stompcarcinoom (evenals dat het geval is met maagcarcinoom), zelfs wanneer meer dan 26 jaar geleden de maagresectie heeft plaatsgevonden. Wij geloven echter ook dat het aantal van deze patiënten niet groot zal zijn.

In de „betrouwbare” Scandinavische onderzoeken van Helsing³ en Krause⁴ wordt het voorkomen van een stompcarcinoom op ruim tweemaal zoveel berekend als maagcarcinoom. In het onderzoek van Helsing werden echter na een gemiddelde periode van 20 jaar, bij 303 patiënten, 11 stompcarcinomen ontdekt (3,3%). Omdat 24% van de patiënten uit hun serie was verdwenen uit de follow-up, hebben schrijvers gemakshalve de 11 gevonden stompcarcinomen niet op de totale serie, maar op de resterende 229 patiënten berekend. Vanzelfsprekend neemt dan het percentage stompcarcinomen toe. In het artikel van Krause wordt een onderzoek vermeld van 361 patiënten die tussen 1905-1933 een BII-maagresectie ondergingen.⁴ Er werden 18 stompcarcinomen aangetoond. Bij 7 patiënten werd destijds de diagnose uitsluitend klinisch vermoed, maar niet bewezen. Nog eens 3 patiënten werden ervan verdacht aan een stompcarcinoom te lijden, maar de diagnose kon niet verder worden aangetoond. De schrijvers berekenen het percentage stompcarcinomen in hun artikel op 28 patiënten, hoewel de diagnose zoals gezegd slechts bij 18 patiënten werd gesteld (5% versus 8%).

Wij hebben in ons artikel 97% van 264 patiënten ten minste 26 jaar na de operatie kunnen vervolgen; onze conclusie was dat vooral de jeugdige patiënten gedurende hun leven at risk zijn. Waarom de inzenders menen dat op jonge leeftijd geopereerden een ongeveer 2 maal verhoogd risico hebben wordt niet verder toegelicht; het is te hopen dat zij dit geloof niet baseren op de door hen gerefereerde literatuurstudies. Collega Van de Stadt en anderen hebben ons niet van onze stelling af kunnen brengen dat de kans op een stompcarcinoom niet duidelijk hoger is dan de kans op het krijgen van een maagcarcinoom bij een gezond individu.

LITERATUUR

- 1 Rauwerda JA. Het maagstompcarcinoom. Proefschrift Amsterdam, 1979.
- 2 Terjesen T, Erichsen HG. Carcinoma of the gastric stump after operation for benign gastroduodenal ulcer. Acta Chir Scand 1976; 142: 256.
- 3 Helsing N, Hillestad L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer. Ann Surg 1956; 143: 173.
- 4 Krause U. Late prognosis after partial gastrectomy for ulcer. A follow up study of 361 patients operated upon from 1905 to 1933. Acta Chir Scand 1958; 114: 341.

Leiden, januari 1983

K. WELVAART
H.M. WARNINCK

Voor penicilline ongevoelige pneumokokken in Nederlands Limburg

Naar aanleiding van de mededeling van B.J. Davies, W. Soeters en F.P.V. Maesen¹ zouden wij het volgende willen opmerken. Waarom werd er geen uitstrijk verricht van mond- en keelflora ten einde een mogelijke contaminatie minder waarschijnlijk te maken? Waarom werd het verschijnsel „rough” niet beter beschreven? Bijv. kolonievorm, kapsel, agglutinantiteit, autolyse? Waarom werden geen virulentieproeven bij muizen verricht? Waarom is er geen ratio van de bacteriostatische (MIC) en bacteriocide (MBC) concentratie bepaald?

Waarom is de toename van ongevoelige *Haemophilus*

influenzae en *Branhamella catarrhalis*-stammen verontrustender dan die van pneumokokken?

In de regio Kerkrade bedraagt het aantal voor penicilline G en amoxicilline ongevoelige pneumokokken resp. 6 en 7%, onderzocht bij 70 stammen; bij *H. influenzae* bedraagt het resp. 27 en 13%, onderzocht bij 151 stammen. Voor ongevoeligheid ten opzichte van amoxicilline-clavulaanzuur (Augmentin), cefuroxim, cefotaxim en co-trimoxazol bedragen de percentages 3, 5, 1 en 1. (De concentraties van de antibiotica waren penicilline G 1 E/ml, de overige 2 γ /ml in vast medium, Co-trimoxazol $2/10 \gamma$ /ml.)

Is tenslotte de titel van de mededeling wel juist en niet realistischer te formuleren als volgt: Tegen doxycycline resistente pneumokokkenstammen met matige gevoeligheid voor penicilline G, ampicilline en andere antibiotica. Een remming bij 0,5 E penicilline G en 1 γ ampicilline per ml is matig gevoelig, omdat in sputum deze concentraties kunnen worden bereikt.

LITERATUUR

- 1 Davies BJ, Soeters W, Maesen FPV. Voor penicilline ongevoelige pneumokokken in Nederlands Limburg. Ned Tijdschr Geneeskd 1983; 127: 59-61.

Kerkrade, januari 1983

H. BEEUWKES
V.H. RUTGERS
J.L.M. BOONSTRA

1. Om contaminatie door mondfloor uit te sluiten hebben wij bij beide patiënten bronchoscopie verricht en materiaal afgezogen. Telkens werden dezelfde pneumokokken met hetzelfde resistentiepatroon, gelijk aan die uit het sputum werden gekweekt, gevonden. Overigens zijn wij van mening dat bacteriën die groeien uit goed purulent sputum, dat bewerkt is volgens de methode van Mulder,¹ representatief zijn voor de bronchusflora.

2. Wij achtten het begrip „rough” (en dus niet serologisch typeerbaar) voldoende bekend. In een normaal laboratorium voor microbiologie in een algemeen ziekenhuis worden *Streptococcus pneumoniae*-stammen meestal alleen gedetermineerd (niet eens in alle laboratoria) en een gevoeligheidsbepaling gedaan. Serotypering van sputumstammen wordt zelden, een virulentieproef bij muizen wordt nooit gedaan. Voor deze onderzoeken bestaat overigens zelfs geen tarief.

3. Evenmin bestaat er een tarief voor bepalingen van de MRC/MBC-ratio. Dit gegeven is erg interessant, maar wordt in de regel buiten academische of onderzoekslaboratoria zelden of nooit bepaald.

4. De toename van ongevoeligheid van *Haemophilus influenzae* en *Branhamella catarrhalis* verontrust ons meer dan die van de pneumokokken, omdat de eerste overal ter wereld voorkomt, niet goed in te perken blijkt te zijn én omdat er geen geschikt, goedkoop, oraal werkzaam alternatief antibioticum tegen voorhanden is. Dit is, zoals wij hebben aangetoond, wel het geval voor de resistente pneumokokken.

5. Dat in het Kerkradse 6% van de *Streptococcus pneumoniae*-stammen resistent is tegen penicilline G en amoxicilline – bijna zoveel als in Nieuw Guinea! – is een ongemeen belangrijk gegeven, dat vele epidemiologen niet alleen in Nederland, doch over geheel de wereld met interesse zullen begroeten. Een georganiseerd onderzoek naar de gevoeligheid van pneumokokken, de serotypering en het resistentiepatroon voor geheel Nederland, in navolging van wat Vandepitte en Yourassowski in België deden,^{2,3} lijkt ons erg zinvol, te meer daar in België geen resistente

pneumokokkenstammen werden gevonden in ruim 50 laboratoria!

6. Tenslotte zijn wij het niet eens met de begripsbepaling „matig gevoelig voor penicilline G en ampicilline” van onze Kerkraadse collegae. De sputumconcentratie na intramusculaire toediening van 1.000.000 E penicilline G bedraagt gemiddeld 0,24 E/ml of 0,144 mg/l; na 10.000.000 E is dat 2,03 E/ml of 1,17 mg/l.⁴ In ons eigen onderzoek bleek de gemiddelde ampicilline-sputumconcentratie na 1600 mg bacampicilline 0,8 mg/l te bedragen.⁵ 10.000.000 E penicilline en 1600 mg bacampicilline zijn erg hoge doses. Daarom beschouwen wij in de regel een micro-organisme met een MRC van 1 mg/l ampicilline als resistent.

BERICHTEN

Buitenland

VERENIGDE STATEN

Noodzakelijke aanpassing van de rubella-vaccinatieprogramma's. – In de Verenigde Staten heeft men na 1960 de kinderen onder de 12 jaar en verder steeds alle 1-jarigen tegen rubella ingeënt. Hinman e.a. van de Centers for Disease Control (Lancet 1983; i: 39-41) delen mee dat de morbiditeit is gedaald van ca. 28/100.000 in 1969 tot ca. 2/100.000 inwoners in 1980. Het aantal gevallen van het congenitale rubellasyndroom (CRS) daalde in die tijd naar schatting van 7 tot 0,5 per 100.000 inwoners. De daling van de algemene morbiditeit verliep min of meer abrupt. Dit betrof voornamelijk de jongeren, terwijl de daling van de morbiditeit onder de ouder dan 15-jarigen pas goed na 1977 inzette en daarbij vrijwel samenvalt met de lijn van de totale morbiditeit. Deze late versnelde daling wordt toegeschreven aan de speciale aandacht voor de enting van de vatbaren onder de jeugd van de middelbare scholen en aan het feit dat steeds meer in de vroege jeugd geënten de 15-jarige leeftijd passeerden. De schrijvers stellen dat minstens één maar waarschijnlijk 2 epidemieën werden voorkomen. Dit lijkt een belangrijk succes te zijn van het vaccinatieprogramma indien men dit vergelijkt met de situatie in het begin van de jaren zestig. Toen kwamen 12½ miljoen gevallen van rubella voor en 20.000 kinderen met het CRS werden geboren en 11.000 zwangerschappen eindigden ontijdig wegens rubella-infectie van de moeder. Men heeft intussen een beter inzicht gekregen in enkele vraagpunten van de rubellavaccinatie. De vrees dat zwangeren door geënte gezinsgenoten zouden worden geïnfecteerd, bleek ongegrond te zijn. Ook bij het onderzoek van 1200 gezinscontacten van gevaccineerden is geen transmissie van het virus vastgesteld. Evenmin zijn bij de massavaccinaties ernstige reacties op de inenting gemeld. Vooral bij de jongere kinderen bleken de nevenverschijnselen (voornamelijk gewrichtsklachten) van lichte aard te zijn en snel voorbij te gaan. Een ongunstig effect van deze complicaties op de vaccinatiebereidheid is dan ook niet vastgesteld. Vervolgens is gebleken dat de immuniteit na de vaccinatie minstens 10 jaar blijft gehandhaafd, waarschijnlijk levenslang. Het argument dat de circulatie van het virus onder de bevolking nodig zou zijn voor het onderhouden van de immuniteit bij de gevaccineerden lijkt hierdoor zijn betekenis te verliezen. De schrijvers vergelijken het resultaat van de campagne in de V.S. met dat van de Engelse, waarbij alléén meisjes worden geënt van 12-14 jaar. In de beschouwde periode kwamen in Groot-Brittannië twee epidemieën voor met een

LITERATUUR

- ¹ Mulder J, Goslings WRO, Plas MC van der, Cardozo PL. Studies on the treatment with antibacterial drugs of acute and chronic mucopurulent bronchitis caused by *Hemophilus influenzae*. Acta Med Scand 1952; 143: 32-49.
- ² Vandepitte J. Serotype epidemiology of pneumococcal disease. Eur J Respir Dis 1982; suppl 63, 125: 162.
- ³ Glupczynski Y, Yourassowski E, Linden MP van der, et al. Antibiotic resistance and pneumococci. Eur J Respir 1982; suppl 63, 125: 163.
- ⁴ Kemmerich B, Lode H. Bronchopulmonale Pharmakodynamik von Antibiotika. Atemwegs – Lungenkr 1982; 8: 58-69.
- ⁵ Maesen FPV, Davies BI. Pulse dosing with bacampicillin in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. Rev Inf Dis 1981; 3: 132-9.

Heerlen, januari 1983

F.P.V. MAESEN

duidelijke stijging van de aantallen kinderen met het CRS en zg. therapeutische abortus wegens rubella-infectie van de gravida. Pas langzaam zal in Engeland het aantal geënte, vruchtbare vrouwen toenemen en even langzaam zal daar een gunstig effect van de vaccinatie zichtbaar kunnen worden.

De schrijvers stellen voor om de strategie van de rubellavaccinatie te wijzigen en de prioriteit te leggen bij de vaccinatie van alle vrouwen in de vruchtbare periode. Vaccinatie tijdens graviditeit moet worden vermeden, maar indien dit onbedoeld gebeurt, hoeft dit niet automatisch tot abortus te leiden. In de tweede plaats dient de transmissie van het rubellavirus te worden onderbroken. Voor de Verenigde Staten betekent dit de voortzetting van de inenting van de kinderen van 12-15 maanden, het liefst met een gecombineerd vaccin tegen mazelen en rubella, eventueel samen met het bofvaccin. De aanpassing van het Engelse programma zal meer moeite kosten maar dit lijkt gerechtvaardigd en zelfs noodzakelijk.

Gedissemineerde infectie met Mycobacterium avium-intracellulare bij immunodeficiënte homoseksuele mannen. – De verminderde weerstand tegen infecties van homoseksuele mannen met een immunodeficiënte manifesteert zich ook bij infecties met tuberkelbacteriën (zie deze rubriek 1982, 37: 1708). Zakowski e.a. van de Californië Universiteit in Los Angeles vonden bij alle 5 homoseksuele mannen die na mei 1981 aan een van de bekende infecties of het sarcoom van Kaposi waren overleden ook het *Mycobacterium avium-intracellulare*. Deze bacterie komt voor bij hoenders en duiven, en in de bodem en het water. Ze is weinig pathogeen voor de mens. Bij de 5 patiënten bestond een infectie van de longen, de milt en de lymfklieren en bij 2 van hen werd de bacterie ook nog uit andere organen gekweekt. Bij 2 patiënten werd de bacterie ook uit het bij de sectie afgenomen bloed gekweekt hetgeen volgens de schrijvers de sterke hematogene verspreiding onderstreept. Deze zou eerst op het einde van de ziekte plaatsvinden omdat de bacterie daarvoor niet was aangetroffen. De bacterie is meestal resistent tegen de gebruikelijke antibiotica.

De schrijvers raden aan om bij het vinden van zuurvaste bacteriën in het sputum van dergelijke patiënten de behandeling te beginnen met een combinatie van isoniazide, rifampine, ethambutol HCl, streptomycinesulfaat, cycloserine en ethionamide. (JAMA 1982; 248: 2980-2.)

A.L. NOORDAM