

behandeld, werd reeds na zes uur toediening een verhoogde plasma ACTH-spiegel en een verlaagde plasmacortisolspiegel gevonden met een te geringe stijging na toediening van tetracosactide. Dit wijst op een directe onderdrukking van de bijnierschors. Klinische verschijnselen waren er niet. Staken van de toediening van etomidaat leidde tot spontaan herstel van de bijnierschorsfunctie ook na intermitterende toediening. Eén patiënt uit deze groep overleed. Het onderzoek werd gestaakt naar aanleiding van een publikatie van Ledingham en Watt.² Zij toonden bij intensive carepatiënten met etomidaatsedatie een toegenomen sterfte als gevolg van infecties aan. Hoewel andere factoren niet konden worden uitgesloten, verklaarden zij de verhoogde infectiekans door een verminderde afweerreactie, veroorzaakt door de bijnierschorsinsufficiëntie als gevolg van sedatie met etomidaat. Uit Fellow's onderzoek blijkt dat zich bij langdurige toediening van etomidaat bijnierschorsinsufficiëntie voordoet. Voor meer conclusies is dit onderzoek te beperkt. De vraag blijft of kortdurende toediening van etomidaat zonder cortisolsuppletie, dan wel langdurige etomidaattoediening met cortisolsuppletie dit probleem voorkomt.

LITERATUUR

- ¹ Fellow IW, Bastow MD, Byrne AJ, Allison SP. Adrenocortical suppression in multiply injured patients: a complication of etomidate treatment. *Br Med J* 1983; 287: 1835-7.
- ² Ledingham IMcA, Watt I. Influence of sedation on mortality in critically ill multiply trauma patients. *Lancet* 1983; i: 1270.

J.A. VAN DER HAVEN

Diversen

Intradermaal hepatitis-B-vaccin: werking en bijwerkingen bij volwassenen

Szmunness heeft aangetoond dat 3 injecties met 40 µg hepatitis-B-vaccin (geïnactiveerd HBsAg) bij een „high risk”-groep (homoseksuelen) het aantal HBV-infecties met ruim 80% deed dalen.^{1,2} De werkzaamheid van het vaccin bleek in direct verband te staan met de aanmaak van anti-HBs. Bij dit onderzoek werd bij 96% van hen die drie injecties kregen een seroconversie naar anti-HBs waargenomen. In 1982 toonde Francis aan dat 3 injecties met slechts 20 µg hepatitis B-vaccin bij 85% een seroconversie naar anti-HBs teweegbracht.³

Bij onderzoek naar intradermale vaccins van DPT, cholera, tyfus, influenza en rabies is gebleken dat slechts een fractie nodig was van de doses die bij intramusculaire injecties werkzaam zijn gebleken.⁴

Miller onderzocht naar aanleiding hiervan bij 14 vrijwilligers (medisch en paramedisch personeel) de anti-HBs-

vorming na een reeks van 3 intradermale injecties met 0,1 ml vaccin (2,0 µg geïnactiveerd HBsAg).⁵ Twee vrijwilligers hadden bij aanvang reeds anti-HBs. Bij de deelnemers werd in maand 0, 1, 2, 6 en 7 een bloedmonster afgenomen voor serologisch onderzoek. Na afnemen van het eerste bloedmonster in maand 0 werd aan de volaire zijde van de rechter onderarm gevaccineerd. In maand 1 werd op de deltoideusstreek van de rechter arm gevaccineerd. In maand 6 werd er gevaccineerd zoals bij de eerste injectie. Tien van de 12 deelnemers (83,3%) toonden seroconversie naar anti-HBs na 2 injecties. Na de derde injectie steeg het merendeel der anti-HBs-titers naar waarden ver boven die welke tegen de infectie beschermen. De twee seronegatieve deelnemers waren ook na 7 maanden nog anti-HBs-negatief. Zij waren de twee oudste deelnemers aan het onderzoek (resp. 45 en 63 jaar). Uit vorige onderzoeken bleek dat oudere personen minder goed reageerden op het hepatitis B-vaccin dan jongeren. Er werden weinig bijwerkingen geconstateerd: op de injectieplaats werd na 24-48 uur een 5-10 mm grote, jeukende, erythemateuze macula gezien. Deze verdwenen na enkele weken tot maanden. Gedurende enkele maanden bleef er daarna een 1-3 mm grote, gepigmenteerde macula over met daaronder een kleine, palpabele huidknobbel. Het ziet er dus naar uit dat drie intradermale injecties met 2,0 µg vaccin bij gezonde jonge volwassenen voldoende bescherming bieden tegen HBV-infecties. Onderzoek bij een grotere groep is nodig, voordat op grote schaal overgegaan kan worden op deze wijze van vaccinatie. De vermindering van de dosering heeft belangrijke gevolgen voor de prijs van het vaccin en voor het aantal mensen dat met de bestaande voorraad hepatitis-B-vaccin gevaccineerd kan worden. De kosten voor een hepatitis-B-vaccinatie met 3 × 20 µg vaccin bedragen in Nederland nu nog circa f 300,-. Bij deze nieuwe vorm van vaccinatie met 3 × 2,0 µg vaccin zou de prijs tot slechts enkele tientjes gereduceerd kunnen worden.

LITERATUUR

- ¹ Szmunness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine. Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980; 303: 833-41.
- ² Szmunness W, Stevens CE, Zang EA, et al. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): A final report. *Hepatology* 1981; 1,5: 377-85.
- ³ Francis DP, Hadler SC, Thompson SE, et al. The prevention of hepatitis B with vaccine. Report of the Centers for Disease Control multi-center efficacy trial among homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; 97: 362-6.
- ⁴ Editorial: Intradermal vaccination. *Lancet* 1983; ii: 1464-5.
- ⁵ Miller KD, Gibbs RD, Mulligan MM, et al. Intradermal hepatitis B virus vaccine: Immunogenicity and side-effects in adults. *Lancet* 1983; ii: 1454-6.

D.P.F. VAN HOUTE

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Volvulus van het colon

Met belangstelling las ik het artikel over volvulus van het colon.¹ Graag wil ik hierop een kleine aanvulling geven.

Sinds het verschijnen van mijn artikel in 1980² hebben wij nog drie patiënten met een volvulus van het sigmoid geopereerd. Van de beschreven vijf patiënten die tussen 1974 en 1979 werden geopereerd, was de jongste een meisje van 15 jaar. Wat de behandeling betreft, ben ik het volledig

met de schrijvers eens, dat de therapie der keuze sigmoïdrectie is. Of en op welk moment deze wordt verricht, wordt bepaald door de klinische toestand van de patiënt, diens leeftijd en het al of niet bestaan van peritoneale prikkeling door gangreen of perforatie van de darm. In het laatste geval is onze standaardoperatie resectie volgens Paul-Mickulicz, waarbij exteriorisatie van het zieke darmgedeelte plaatsvindt en een dubbelloops anus praeternaturalis wordt aangelegd; deze wordt in een latere fase opgeheven. De operatie volgens Hartmann zou ik willen reserveren voor die gevallen, waarbij de distale colonlis tot onder de peritoneale omslagplooi gangreneus is geworden.

LITERATUUR

¹ Julius AJ, Meijer S, Hoitsma HFW, Luth WJ. Volvulus van het colon. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 860-4.

² Wymenga JH. Volvulus van het colon sigmoïdeum. Ned Tijdschr Geneesk 1980; 124: 860-5.

Stadskanaal, maart 1984

J.H. WYMENGA

Wij danken collega Wymenga voor zijn aanvulling. Bij perforatie-peritonitis op basis van volvulus van het sigmoïd is bij ons de operatie volgens Hartmann de methode der keuze. De blind gesloten aborale darmlis wordt gefixeerd aan het laterale buikwandperitoneum.

Indien bij falen van de conservatieve therapie een operatie geïndiceerd is, dan valt de behandeling te overwegen zoals o.a. door Radcliffe en Dudley bij een patiënt met volvulus van het sigmoïd is beschreven.¹

Indien geen perforatie aanwezig is, kan sigmoïdrectie worden verricht met antegrade colonlavage tijdens de operatie en het maken van een primaire anastomose. Hiermee kan het aanleggen van een anus praeternaturalis worden voorkomen. Deze methode is ook onlangs in onze kliniek ingevoerd.

LITERATUUR

¹ Radcliffe AG, Dudley HAF. Intraoperative antegrade irrigation of the large intestine. Surg Gynecol Obstet 1983; 156: 721-3.

Amsterdam, april 1984

A.J. JULIUS
S. MEIJER
H.F.W. HOITSMA

Bacteriologische begeleiding van patiënten met verminderde weerstand

Hendriks et al. geven een goed overzicht van de huidige stand van zaken.¹ Wij hebben echter een aantal bezwaren tegen het beleid dat wordt voorgesteld wanneer de patiënt met granulocytopenie koorts krijgt.

1. Het advies om ook bij selectief gedecontamineerde patiënten in geval van onverklaarde koorts onmiddellijk te beginnen met een combinatie van een aminoglycoside en een β -lactam-antibioticum zoals ticarcilline of een cefalosporine. Een dergelijke combinatie is gericht op coliforme bacteriën en Pseudomonas, die bij niet-selectief gedecontamineerde patiënten veruit de meest frequente ziekteverwekkers zijn.² De selectieve decontaminatie beoogt echter juist het uitschakelen hiervan en bij selectief gedecontamineerde patiënten wordt dan ook een heel ander spectrum van ziekteverwekkers gevonden. Gedurende 29 opeenvolgende remissie-inductiebehandelingen wegens acute leukemie uitgevoerd op onze afdeling (waarbij alle patiënten

selectief gedecontamineerd werden met nalidixinezuur, polymyxine en amfotericine) trad 11 maal bacteriëmie op. Achtmaal betrof het streptokokken, éénmaal Klebsiella, éénmaal Pseudomonas, en éénmaal Bacteroides. Een dergelijk hoge frequentie van invasieve infecties met streptokokken die door de selectieve decontaminatie niet worden beïnvloed, werd ook door anderen gevonden.³ De combinatie van een aminoglycoside met ticarcilline is bij een streptokokkensepsis onnodig breed en niet optimaal.

2. De aanbeveling om, wanneer de lichaamstemperatuur na 48 uur niet gedaald is, zonder verdere bacteriologische informatie, een tweede β -lactam-antibioticum toe te voegen. Alleen in het zeldzame geval van totaal mislukte decontaminatie, waarbij de patiënt gekoloniseerd is met zowel Pseudomonas als Klebsiella, zou dit rationeel kunnen zijn.

3. Het advies om, wanneer een verwekker van de koorts is aangetoond aan de empirische therapie een gericht antibioticum toe te voegen. Naar onze mening is dit echter juist het moment om de empirische therapie te laten varen en alleen gericht te gaan behandelen.

4. Tenslotte missen wij het gebruik van inventarisatiekweken van keelenfaeces bij het bepalen van het antibiotische beleid. Deze hebben een hoge negatieve voorspellende waarde, dat wil zeggen: worden geen potentiële pathogenen geïsoleerd, dan is een invasieve infectie hierdoor onwaarschijnlijk.⁴ Bij onze twee patiënten met de Klebsiella- en de Pseudomonas-sepsis waren deze ook in de inventarisatiekweken aanwezig was de selectieve decontaminatie dus niet doeltreffend.

LITERATUUR

¹ Hendriks WDH, Sizoo W, Löwenberg B, Hagenbeek A. Bacteriologische begeleiding van patiënten met verminderde weerstand. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 305-10.

² Bodey GP, Rodriguez V, Chang HY, Narboni G. Fever and infection in leukemic patients - a study of 494 consecutive patients. Cancer 1978; 41: 1610-22.

³ Cohen J, Worsley AM, Goldman JM, Donnelly JP, Catovsky D, Galton DAG. Septicaemia caused by viridans streptococci in neutropenic patients with leukaemia. Lancet 1983; ii: 1452-4.

⁴ Cohen ML, Murphey MT, Counts GW, Buckner CD, Clift RA, Meyers JD. Prediction by surveillance cultures of bacteremia among neutropenic patients treated in a protective environment. J Infect Dis 1983; 147: 789-93.

Amsterdam, maart 1984

J. VAN DER LELIE
P.J.G.M. RIETRA

Hierbij gaan wij in op de bezwaren, geuit door de collegae Van der Lelie en Rietra.

Ad 1. De combinatie van een aminoglycoside en een β -lactam-antibioticum bij het begin van een behandeling bij onverklaarde koorts bij de selectief gedecontamineerde patiënten met granulocytopenie zou onnodig breed zijn. Zij wijzen naar de verschuiving in de aard van de micro-organismen die bij deze patiënten uit het bloed worden geïsoleerd. Wij achten het niet verantwoord om bij een „geslaagde” selectieve decontaminatie het primair op Gram-negatieve micro-organismen gerichte beleid te verlaten; ook dan blijft een infectie met een Gram-negatief micro-organisme mogelijk, vermoedelijk doordat het micro-organisme kan persisteren in een (subklinische) laesie. Soms is er een recente kolonisatie van een Gram-negatieve bacterie waarvan nog geen positieve kweken zijn. Sepsis met een Gram-negatieve bacterie verloopt bij patiënten met neutropenie vrijwel altijd foudroyant. Tenslotte is de voorkeur voor de combinatie van antibiotica gebaseerd op aanwijzingen dat bij patiënten met verminderde weerstand synergistische combinaties doeltreffender zijn dan de toepassing van een gericht enkelvoudig middel.¹