

Is er een plaats voor gentamicine zalf ?

N.H.M. Renders *

De ziektegeschiedenis van een 75 jarige vrouw met diabetes mellitus en een geïnfecteerde voet wordt beschreven. Bij bacteriologisch onderzoek werd een Staphylococcus aureus, resistent voor aminoglycosiden, gekweekt. De patiënte bleek met gentamicine zalf te zijn behandeld. Volgens de literatuur en de Centrale Medische Pharmaceutische Commissie is er geen plaats voor lokale toepassing van gentamicine of andere aminoglycosiden. Desondanks werd in de periode, maart 1992 tot maart 1993, in Nederland 200 kilo gedistribueerd.

Inleiding

In 1943 werd streptomycine verkregen uit *Streptomyces griseus*(1). Dit was de eerste vertegenwoordiger uit de klasse van de aminoglycosiden. Daarna volgden neomycine (1949) en kanamycine (1957). De belangrijkste aminoglycosiden zijn gentamicine, tobramycine, netilmicine en amikacine. Sinds de introductie zijn de aminoglycosiden een van de belangrijkste pijlers waarop de antimicrobiële therapie van ernstige infecties is gebaseerd. In deze casus wordt een ontwikkeling van resistentie voor aminoglycosiden ten gevolge van een lokale toepassing van gentamicine zalf besproken.

Casus

Een 75 jarige vrouw, werd door de huisarts verwezen naar de interne polikliniek van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt vanwege een onregelde diabetes mellitus type 2 en een pijnlijk ulcus aan haar rechter hiel, dat sinds enkele maanden bestond. Patiënte was gedurende 7 weken voorafgaand aan opname, buiten medeweten van de huisarts, behandeld met gentamicine zalf (Garamycine® zalf).

Bij lichamelijk onderzoek werd een niet zieke vrouw gezien met zowel aan haar rechter hiel als aan de laterale rechter voetrand grote ulcera met een purulent beslag en een rode wal. Halverwege de rechter kuit, tot en met de voet, bestond pitting oedeem, rood en koud aanvoelend. Op haar linker been had patiënte aan de laterale voetrand een klein ulcus, met pitting oedeem. Rechts vanaf de lies en links onder de knie waren geen pulsaties voelbaar. Bij bacteriologisch onderzoek werd uit de kweek van de rechter hiel een *Staphylococcus aureus*, die resistent voor tobramycine, gentamicine, netilmicine en amikacine was, geïsoleerd en uit de wond van de rechter voetrand een *Staphylococcus aureus*, die gevoelig voor deze aminoglycosiden was. Van beide stammen is een fingerprint van het chromosomale DNA gemaakt volgens de randomly amplified polymorphic DNA methode (2). Deze typeringsmethode toonde aan dat beide stammen identiek waren.

De gentamicine zalf was bij opname gestopt en patiënte werd in isolatie verpleegd. Er werd geen systemische antibiotica toegediend. Na 3 weken (6 negatieve inventarisatie kweken) werd de isolatie opgeheven en patiënte werd overgeplaatst.

De gentamicine zalf was bij opname gestopt en patiënte werd in isolatie verpleegd. Er werd geen systemische antibiotica toegediend.

Na 3 weken (6 negatieve inventarisatie kweken) werd de isolatie opgeheven en patiënte werd overgeplaatst.

Beschouwing

Gentamicine is voor het eerst in 1963 beschreven door Weinstein et al (3). In 1964 verschenen de eerste artikelen over lokaal gentamicine gebruik, er werden goede resultaten gevonden bij onder andere ulcera, brandwonden, primaire en secundaire huidinfecties (4). In 1976 werd de associatie tussen gentamicine resistente *Staphylococcus aureus* en de lokale toepassing van gentamicine voor het eerst waargenomen (5). In 1977 werd door Wyatt et al. een epidemie met een gentamicine resistente *Staphylococcus aureus* na lokaal gentamicine gebruik beschreven (6). Resistentie voor aminoglycosiden wordt meestal veroorzaakt door aminoglycoside modifierende enzymen, welke het antibioticum onwerkzaam maken (7,8). Behalve het induceren van resistentie dient bij cutane toepassing rekening gehouden te worden met het ontstaan van sensibilisatie (7,9). Door het optreden van resistentie en sensibilisatie wordt de systemische toepassing van aminoglycosiden bij ernstige infecties beperkt (10). Er is

volgens de Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie geen plaats voor cutane toepassing van gentamicine. Ondanks bovenstaand advies is het gebruik van gentamicine zalf in Nederland aanzienlijk. Navraag bij de fabrikant leerde dat in de periode van maart 1992 tot maart 1993, ongeveer 200.000 gram gedistribueerd is.

Volgens het geneesmiddelen informatie project van de ziekenfondsraad zijn er in dezelfde periode 4000 recepten voorgeschreven. Voor de behandeling van de diabetische voet bestaat een herziene consensus van het CBO (11). Hierin wordt vermeld dat er geen plaats is voor lokale antibiotica.

Conclusie

Aminoglycosiden spelen een belangrijke rol bij de behandeling van levensbedreigende infecties in het ziekenhuis. Het cutane gebruik gaat gepaard met sensibilisatie en resistentievorming. Derhalve kan deze toepassing een ernstige belemmering voor de systemische therapie inhouden. De cutane toepassingsvorm moet als obsoleet beschouwd worden.

* Mw. N.H.M. Renders, arts-microbioloog, Bosch Medicentrum Afdeling Medische Microbiologie.

Literatuur

1. Mandell G.L., Douglas R.G., Bennett J.E. Principles and Practice of Infectious Diseases, Third edition: 269-270
2. Belkum van A. et al. Comparison of phage typing and DNA fingerprinting by polymerase chain reaction for discrimination of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains. Journ. of Clin. Microbiol. 31:789-803:1993
3. Weinstein M.J. et al. J. med. Chem. 6:463:1963
4. Jefferson J., Mcknight A.G., Topical gentamicin. British Journal of Clinical Practice 23:133-138:1969
5. Graham D.R. et al. Epidemic neonatal gentamicin-methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection associated with non-specific topical use of gentamicin. J. of Paediatr. 97:972-978:1980
6. Wyatt T.D., Ferguson W.P., Wilson T.S., McCormick E. Gentamicin-resistant Staphylococcus aureus associated with the use of topical gentamicin. J. Antimicrob. Chemother. 3:213-217:1977
7. Hirschmann J.V. Topical antibiotics in dermatology. Arch.Dermatology 124:1691-1700:1988
8. Eady E.A., Cove J.H. Topical antibiotic therapy : current status and future prospectus. Drugs Exptl. Clin. Res. 8:423-433:1990
9. Lorenzetti O.J., Wernet T.C., Breslauer C.M. Antimicrobial properties of gentamicin on the skin. Intern. Journal of Dermatology 2:547-549:1984
10. Noble W.C. Choice of topical antibiotic : a microbiological view point. Clin. Exp. Dermatology 6:503-507:1981
11. Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing. Herziene consensus diabetische voet. 9:1991.

"Brandwondenzorg is totale zorg"

Themanummer WCS Nieuwsbrief

Een breed overzicht over de huidige stand van zaken van de Nederlandse Brandwondenzorg, in een speciale uitgave van de WCS Nieuwsbrief.

Deze uitgave kost slechts f 25,- per stuk (exclusief verpakkings- en verzendkosten) en kan besteld worden via:

de WCS bestellijn: 0252-230026.

WCS SERVICE

13