

Collegae Ligtenberg et al. bepleiten een veel hogere dosis gentamicine (7 mg/kg lichaamsgewicht, 1 dd i.v.) voor de behandeling van endocarditis dan de in de richtlijnen van de SWAB aanbevolen 3 mg/kg, 1 dd i.v. (2003:2417-21). Zij zien in hun argumentatie echter over het hoofd dat aminoglycosiden bij de behandeling van endocarditis door streptokokken, enterokokken of stafylokokken, uitsluitend worden gebruikt vanwege de synergistische werking met  $\beta$ -lactamantibiotica zoals penicilline, amoxicilline en flucloxacilline, of glycopeptiden zoals vancomycine.<sup>1</sup> De serumspiegel die noodzakelijk is om dit synergistische effect tegen grampositieve bacteriën te bereiken is

aanzienlijk lager dan die welke nodig is voor een bactericide effect tegen gramnegatieve pathogenen en wordt al bereikt met een relatief lage dosis gentamicine. In het diermodel van endocarditis en bij patiënten met endocarditis door enterokokken is gebleken dat met een dosis gentamicine van 3 mg/kg per dag het maximale synergistische effect wordt bereikt.<sup>2</sup> Omdat dit principe al overtuigend werd aangetoond in de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw, werd in de richtlijn niet verwezen naar een recentere publicatie.

Overigens was het grote onderzoek met hoge dosering gentamicine dat Ligtenberg et al. aanhalen geen klinische trial, maar een farmacodynamische studie waarbij de mediane duur van de behandeling slechts 3 dagen was.<sup>3</sup> Toxiciteit door aminoglycosiden treedt echter vooral op bij langdurige behandeling, zoals noodzakelijk is bij endocarditis, en gehoorschade kan manifest worden na het staken van de behandeling. Patiënten met endocarditis door enterokokken werden misschien daarom óók in deze studie uitgesloten.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Graham JC, Gould FK. Role of aminoglycosides in the treatment of bacterial endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:437-44.
- <sup>2</sup> Matsumoto JY, Wilson WR, Wright AJ, Geraci JE, Washington 2nd JA. Synergy of penicillin and decreasing concentration of aminoglycosides against enterococci from patients with infective endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1980;18:944-7.
- <sup>3</sup> Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, Nightingale CH, Ross JW, Quintiliani R. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:650-5.

J.T.M.VAN DER MEER  
D.W.M.VERHAGEN  
A.G.BUITING

Amsterdam, februari 2004