

## Van de koele meren des doods

### PSEUDOMONAS IN HET ZIEKENHUIS

DOOR DR. F. DEKKING

*Dames en Heren,*

De oude heer die ik vandaag met U wil bespreken, is zo juist weer hersteld van een dramatische acute episode in zijn langdurig ziekenhuisverblijf. Vier dagen geleden ontvingen wij van hem bloed met Liquoid voor bacteriologisch onderzoek, omdat hij 's ochtends plotseling koude rillingen had gekregen en een snelle stijging van temperatuur tot 41° C. De volgende dag leken de van het bloed gegoten agarplaten nog negatief, maar in verband met de alarmerende toestand van de patiënt werden van de met bloed geënte bouillonflesjes grampreparaten gemaakt, waarin wij vele gramnegatieve staafjes vonden. Met deze bouilloncultuur werden gevoeligheidsproeven voor verschillende antibiotica ingezet, die de volgende dag konden worden afgelezen, en waarbij het staafje gevoelig bleek voor tetracycline.

Op die dag waren ook de bloedplaten positief, met een zo groot aantal kolonies, dat aangenomen moest worden dat ten minste honderd kiemen per ml bloed bij de patiënt aanwezig waren. Inmiddels waren de staafjes verder onderzocht: ze bleken beter bij 22° C dan bij 37° C te groeien, en de verschillende biochemische eigenschappen bevestigden het vermoeden dat wij een *Pseudomonas fluorescens* geïsoleerd hadden. Deze onderscheidt zich van de andere pseudomonassoorten door zijn grote gevoeligheid voor tetracyclines, een eigenschap, waaraan deze patiënt (en nog een andere, van wie wij de volgende dag onder gelijke omstandigheden bloed ontvingen) zijn leven te danken heeft.

Deze man werd op een chirurgische afdeling voor een inoperabele tumor behandeld met een intra-arteriële infusie van cytostatische stoffen. Het aanbrengen van een dergelijke infusie is een vrij gecompliceerde chirurgische ingreep, die niet willekeurig herhaald kan worden, en omdat het cytostaticum slechts periodiek wordt toegediend met intervallen van soms een tot meer weken, krijgen zulke patiënten door naald en slang voortdurend zoutoplossing toegediend waaraan wat heparine is toegevoegd om het infusie-traject vrij van stolsels te houden. In verband met het ongehoord hoge aantal bacteriën in het bloed bezocht de bacterioloog de patiënt om een tweede bloedmonster te nemen en bovendien een monster uit de infusievloeistof, vóórdat hieraan tetracycline werd toegevoegd. Van de infusievloeistof werden telplaten gemaakt, die bij 37° en 22° C bebroed werden. De volgende dag waren de platen, geïncubeerd bij lage temperatuur, sterk positief, terwijl de bij 37° bebroede

pas weer een dag later een vergelijkbare bacteriegroei lieten zien. De infusievloeistof bevatte 500 à 1000 kiemen per ml, een reïncultuur van hetzelfde gramnegatieve staafje, dat uit het bloed van de patiënt geïsoleerd was. Bij hem was inmiddels twaalf uur na het begin der antibiotische therapie de temperatuur gedaald en hij voelde zich weer geheel hersteld.

Wij hadden dus bij deze zwaar zieke patiënt een ernstige bacteriëmie gevonden, én een besmet infusiesysteem. Uit een oogpunt van infectie-mechanica kunnen patiënt en infusiefles als een eenheid beschouwd worden, en het probleem is steeds, hoe deze eenheid besmet is geraakt. Niet zelden is de bacteriëmie van de patiënt het gevolg van een infectiehaard in het lichaam, en secundair aan de bacteriëmie raakt retrograad ook het infusiesysteem besmet. Bij deze patiënt was een dergelijke gang van zaken onwaarschijnlijk: ondanks zijn tumor was hij in goede conditie, hij had geen urineweginfectie, er waren geen grote ulcererende wondvlakten, en behalve de intra-arteriële punctie waren er in het jongste verleden geen chirurgische of urologische ingrepen verricht. Ook andere aanleidingen tot pseudomonas-bacteriëmie bij oudere mensen: leukemie, behandeling met cytostatica\* of corticosteroiden en röntgenbestraling kwamen bij hem niet in aanmerking. De besmettingsbron moest dus gezocht worden in de infusiefles.

Besmettingen van infusieflessen zijn niet zelden beschreven in ziekenhuizen waar zulke vloeistoffen in eigen beheer bereid en niet goed gesteriliseerd worden. Een dergelijke gang van zaken was hier uitgesloten, omdat de flessen afkomstig waren van een groot gerenommeerd bedrijf, waarvan de productie onder strenge bacteriologische controle staat. Voor het toedienen van de infusie werden gesteriliseerde weggoosystemen gebruikt, terwijl de rubber dopjes der infusieflessen vóór de punctie met jodiumtinctuur werden ontsmet, een methode die bacteriële verontreiniging uitsluit.

Als enige mogelijkheid voor infectie bleef over het inspuiten van de heparine in de infusiefles. Bij onderzoek bleek de gebruikte heparine steriel. Voor de injectie werden plastic weggoospuitjes gebruikt, en dat scheen ook de laatste mogelijkheid van besmetting uit te sluiten: immers zelfs wanneer zulke spuitjes eens niet goed gesteriliseerd zouden zijn, dan zou men daar toch hoogstens sporevormers of schimmels in kunnen aantreffen, maar geen gramnegatieve staafjes, die

\* (Bij deze patiënt al enkele weken geleden afgebroken).

zich over het algemeen op en in droge instrumenten slecht handhaven. Behalve nog het cytostaticum, dat de laatste veertien dagen niet meer was toegediend, werden geen andere stoffen in de infusieflessen gespoten, en daar ook de techniek van verwisseling der flessen foutloos was, bleef de besmetting van de flessen een volstrekt raadsel, een raadsel dat werd opgelost toen de wanhopige bacteriologische rechercheur met de deurknop reeds in de hand ten einde raad en volledigheidshalve nog even vroeg of bij het inspuiten der heparine niet alleen weggooisputten, maar ook weggooinaalden werden gebruikt; dit bleek niet het geval te zijn! De gebruikte, normale naalden werden dagelijks uitgekookt, en vóór het gebruik bewaard in uitgekookte metalen doosjes, waar ze in werden gelegd en uitgehaald met behulp van een korentang die in spuitenvloeistof bewaard werd. Deze trias: doodzieke patiënt, gramnegatieve staven en korentang in instrumentenvloeistof is klassiek, en hij zou omgekeerd, met pijlen ertussen en ingelijst, als volgt:

INSTRUMENTENVLOEISTOF → GRAMNEGATIEVE STAVEN → DOODZIEKE PATIËNTEN
--

moeten hangen in alle vertrekken waar verantwoordelijk ziekenhuispersoneel werkt en woont, omdat deze onherroepelijke wetmatigheid impliceert dat korentangen nooit in instrumentenvloeistof bewaard mogen worden, evenmin als andere instrumenten trouwens.

De gebruikte instrumentenvloeistof doet feitelijk niet ter zake, omdat alle desinfectantia tekortschieten ten opzichte van vele gramnegatieve staven, overwegend pseudomonas. Vooral de quaternaire ammoniumbases (o.a. Desogen, Cetavlon, Zephiran als meest gebruikte) zijn in dit opzicht berucht. In dit geval was Hibitane als 1 pct waterige oplossing toegepast. De inhoud van de korentangpot was juist ververst, en bleek steriel; de voorraadfles van 10 liter 1 pct Hibitane was ook juist opnieuw gevuld, maar uit de inhoud werd een pseudomonas geïsoleerd. Van de „kurken” kurk van deze fles werd een profuse bacteriegroei verkregen, voornamelijk bestaande uit sporevormers en twee soorten pseudomonas, waaronder die welke in de inhoud werd gevonden, maar helaas niet de uit het patiëntenbloed geïsoleerde *Pseudomonas fluorescens*. Het volstreekte bewijs ontbreekt dus, maar de indirecte bewijzen lijken mij voldoende om een veroordeling van dit verdachte ontsmettingsmiddel te rechtvaardigen. De fabrikant is het hier overigens mee eens: sedert kort kan men op verzoek een losbladige toevoeging bij het propagandaboekje voor dit middel verkrijgen dat o.a. vermeldt dat groei van pseudomonas in waterige Hibitane-oplossingen is te verwachten.

De leek zou kunnen denken, dat sinds de activiteiten van SEMMELWEIS en LISTER de eens zo gevreesde ziekenhuisinfecties voorgoed tot het verleden behoren:

de ingewijde weet beter. Sedert de tweede wereldoorlog zijn de ziekenhuisinfecties zodanig toegenomen, dat een hernieuwde belangstelling voor dit probleem is ontstaan. Ze zijn vooral van tweeërlei etiologie: in de eerste plaats de stafylokokken, waarvan de verbreiding in ziekenhuizen bevorderd werd door het onverantwoorde gebruik van antibiotica voor profylactische en niet aangewezen therapeutische toepassing, en in de tweede plaats de gramnegatieve staafjes: uit de coli- en proteusgroep, en vooral de pseudomonassoorten. Aan deze laatste gramnegatieve sluipmoordenaars vooral wil ik deze klinische les wijden.

De verschillende pseudomonassoorten zijn saprofitaire gramnegatieve beweeglijke staafjes, die, rijk voorzien van enzymen, zeer lage eisen aan hun voedingsmilieu stellen en overal ter wereld in aarde en vooral in water gevonden worden. Voor de meeste artsen is pseudomonas synoniem met *Bacillus pyocyaneus*\*, gekenmerkt door zijn in water oplosbare blauwgroene kleurstof, die aan etter of besmette wondoppervlakten zijn typische kleur en geur kan geven. Er zijn echter vele andere soorten die rode, bruine, zwarte of fluorescerende kleurstoffen vormen, terwijl van enkele soorten de op agar gevormde kolonies kleurloos blijven. Vele soorten zijn psychrofiel: hun optimale groeitemperatuur is 20° C of zelfs nog iets lager, en vele groeien zeer goed in de ijskast bij 4° C en in het geheel niet bij 37° C. De meeste leden van deze groep bevatten een zeer sterke endotoxine, die ontelbare malen de oorzaak van ziekenhuiscatastrofes is geweest. Eén milliliter ener besmette vloeistof kan reeds toxisch zijn bij een besmetting met omstreeks 5000 van deze kiemen, en troebeling van een heldere infusievloeistof is pas met het blote oog waarneembaar indien per ml vijf miljoen of meer kiemen aanwezig zijn. De patiënten sterven met het ziektebeeld van een ernstige shock, en bij de autopsie wordt o.a. tubulusnecrose in de nier gevonden. Hoewel over deze endotoxine-shock veel onderzoek is verricht, blijft het mechanisme ervan nog raadselachtig.

Het versatiele enzymstelsel van deze straatjongen onder de bacteriën maakt dat hij zich bijzonder weinig aantrekt van de meeste ontsmettingsmiddelen: zo is hij zelfs gevonden in geconcentreerde oplossingen van quaternaire ammoniumbases, van Tego-zepen en Dettol. De enige ontsmettingsmiddelen waaruit hij naar mijn weten nimmer is geïsoleerd, zijn lysol en jodiumtinctuur. Ook de gevoeligheid voor antibiotica is beperkt: de meeste soorten zijn gevoelig voor colimycine en het toxische polymyxine-B, enkele zijn soms ook gevoelig voor tetracyclines, streptomycine, neomycine of kanamycine. Hoewel deze micro-organismen strikt genomen apathogeen zijn, zijn ze door de bovengenoemde bijzondere eigenschappen, zoals hun algemeen voorkomen, hun van alle wateren bewassen zijn, het feit dat ze zich in de ijskast bijzonder thuis voelen, en tenslotte hun produktie van moordende endotoxine,

\* Deze naam dateert van 1882 en is sinds tientallen jaren officieel vervangen door de naam *Pseudomonas aeruginosa*.

een in de moderne ziekenhuizen steeds toenemende plaag geworden; zozeer zelfs dat in sommige Amerikaanse ziekenhuizen, waar veel oudere patiënten behandeld worden, de laatste jaren de sterfte aan bacteriële infecties hoger is dan in het voor-antibiotische tijdperk, terwijl het merendeel van deze sterfte door gramnegatieve staven wordt veroorzaakt.

Omdat het hier een ziekenhuisinfectie betreft die voorkómen kan worden, heeft het nut, nader op de epidemiologische aspecten in te gaan, en achtereenvolgens te bespreken: het reservoir van de infectiekiem, de wijze van overbrenging en tenslotte de preventieve maatregelen.

In sommige ziekenhuizen wordt het voornaamste reservoir gevormd door de meestal oudere patiënten. Vaak zijn dit urologische patiënten die óf hun eigen pseudomonas meebrengen, óf in het ziekenhuis besmet raken, en dan gedurende lange tijd de kiem uitscheiden. Vaak wordt het reservoir gevormd door patiënten die langdurig met breed-spectrumantibiotica behandeld worden en bij wie soms 80 procent van de darmflora door het onderdrukken der gevoelige bacteriën uit pseudomonassoorten kan gaan bestaan.

Een zeer belangrijk reservoir van pseudomonasbacteriën wordt gevormd door apparaten, bakken en potten, waarin water, al of niet met ontsmettingsmiddelen, blijft staan. Uit een eindeloze rij van publikaties noem ik slechts de meest spectaculaire. Herhaaldelijk is de besmetting beschreven van operatiepatiënten door het luchtbevochtigungsapparaat van de air-conditioning, een situatie die te vergelijken is met die van de zuigelingen wier huid of luchtwegen met pseudomonas besmet zijn geraakt uit de waterreservoirs van hun Isolette. Beruchte bronnen van pseudomonasbesmetting en pyrogenen zijn de steeds meer gebruikte ionenwisselaars, hoewel ook onzorgvuldig toegepaste waterdestilleerapparaten en de voorraadflessen van gedestilleerd water herhaaldelijk bron van besmetting zijn geweest. Perfide besmettingsbronnen zijn de zogenaamde „steriel-water” apparaten, waarbij het water gesteriliseerd wordt door het te laten stromen langs een ultravioletlamp, terwijl het daarna besmet raakt door de nooit gesteriliseerde aftapkraan, waar 's nachts in het stagnerend water een reïncultuur van pseudomonas zich in ruime mate blijkt te ontwikkelen. Bronnen van besmetting waren verder nog urinalen en ondersteken, wasbakken, sponsen en nagelborstels, een emmertje waarin gipsverbanden werden natgemaakt, stukken hexachlorofoenzeep (zes van tien stukken zeep bleken besmet te zijn!), met quaternaire ammoniumbases „gesteriliseerde” hart-longmachines en tenslotte ontelbare malen de medische conserven uit de ijskast. Berucht zijn in deze de bloed- en plasmaflessen, maar niet minder de vele „multipiele-doses”-ampullen. Mij zijn ongelukken bekend, veroorzaakt door dergelijke ampullen met Evans blue en magnesiumsulfaat, terwijl in een ziekenhuis een serie voor pseudomonas positieve bloedkweken te wijten bleek te zijn aan een veelgebruikte ampul met 10 ml Liquoid. Men dient zich bewust te zijn, dat een dergelijke infectie zich

slechts manifesteert door een zieke of stervende patiënt: de fles plasma kan helder lijken, het bloed behoeft niet verkleurd, hemolytisch of stinkend te zijn.

De wegen waarlangs de patiënt besmet wordt, zijn vele: niet alleen de besmette, al of niet desinfecterende vloeistoffen, en de instrumenten die daarin bewaard werden of daarmee in aanraking zijn geweest, maar ook de handen van de patiënten zelf, van de verpleegsters en van de artsen zijn zeer doeltreffende vectoren. Tenslotte kan besmetting via de lucht plaatsvinden, door de eerder genoemde luchtverversers of Isolettes, maar waarschijnlijk ook door stof, al handhaaft de pseudomonas zich slecht in droog milieu.

Hoe kan nu deze moderne hospitaalpest bestreden worden? In de eerste en voornaamste plaats door iedereen in het ziekenhuis ervan te doordringen dat de bron van alle kwaad het water is: wanneer men in het ziekenhuis leidingen, apparaten, bakken of potten met water of waterige ontsmettingsmiddelen ziet, dient men daarbij de associatie te krijgen: dit zijn de koele meren des doods, en maatregelen te nemen om deze stille nesten van funeste bacteriële groei uit te roeien of onschadelijk te maken. Dit impliceert dat men in het moderne ziekenhuis eindelijk consequent de antiseptis door aseptis moet vervangen, en nooit en nergens ontsmettingsmiddelen moet gebruiken wanneer dit niet strikt noodzakelijk is. De enige handeling waarbij ontsmettingsmiddelen niet gemist kunnen worden is voor het ontsmetten van cystoscopen. In alle andere situaties kan men uitkoken, autoclavieren, steriliseren in de droogstoof, verbranden, of gebruik maken van materiaal voor eenmalig gebruik. Wanneer men al desinfectantia gebruikt, dan behoren die in gesloten flessen gesteriliseerd te worden afgeleverd, en bij de afsluiting ervan moet kurk vermeden worden. Voorzover mogelijk is, gebruike men voor alle geneesmiddelen, en ook voor citras, Liquoid, en oogdruppels, verpakkingen van één dosis. Flessen bloed of plasma, die slechts gedeeltelijk gebruikt zijn, of alleen maar aangeprikt zijn om een monster te nemen of om voor een infusie klaar te zijn, behoren weggegooid te worden en mogen niet bewaard worden voor een volgend gebruik.

Waar water onvermijdelijk is, zoals in air-conditioning of in Isolettes, dient regelmatige bacteriologische controle plaats te vinden, eenmaal per week of vóór iedere keer dat de vloeistof verversst wordt. Huishoudelijke apparatuur, urinalen, ondersteken, behoren met stoom gesteriliseerd te worden en zodanig te worden bewaard dat ze droog kunnen lekken. Voor het wassen gebruike men zeepuimelaars en papieren handdoeken. Sponsen behoren niet gebruikt te worden, en washandjes niet langer dan een dag.

Met deze eenvoudige regels kan in ieder ziekenhuis aan de pseudomonaspest een eind gemaakt worden, maar de praktische invoering en toepassing ervan stuit op een complex van gedeeltelijk persoonlijke, gedeeltelijk economische factoren, die men wel samenvat onder de naam „Hospital Inertia”.

Als bitter einde van deze les moet ik bekennen, dat

ik zelf als de in het begin beschreven bacterioloog mij reeds jaren in dat ziekenhuis had toegelegd op maatregelen die pseudomonasinfecties onmogelijk moesten maken. Ik had voorschriften uitgevaardigd en leuzen gepropageerd, maar ik was nooit in het kamertje geweest waar de korentang in het ontsmettingsmiddel stond, en waar de pseudomonas rustig groeide. In ieder ziekenhuis zijn zulke stille hoekjes, waar een specialist of hoofdverpleegster de eigen favoriete ontsmettingsmiddelen koestert, vaak verleid door een overijverige handelsreiziger. De voor ziekenhuis-infec-

17 SEPTEMBER 1966 NED. T. GENEESK. 110 NR. 38  
ties verantwoordelijke bacterioloog, apotheker of ziekenhuisepidemioloog, hoe nieuwsgierig of agressief ook, kan niet overal komen, maar door verbittering sluw geworden, heb ik gemerkt dat een zeer effectieve controle op het illegaal gebruik van ontsmettingsmiddelen in het ziekenhuis mogelijk is via het bestellingboek van de apotheek. Wie dit kinderachtig vindt, wordt misschien bekeerd na de eerste sterfgevallen; ook in het ziekenhuis is plaats voor preventieve geneeskunde.

Amsterdam, juli 1966

## OORSPRONKELIJKE STUKKEN

### Gewone en ongewone betrekkingen tussen processus coracoideus en clavicula

DOOR DR. W. H. D. DE HAAS, REUMATOLOOG, EN DR. F. DRUCKER, PATHOLOOG-ANATOOM

De processus coracoideus van de scapula is met de clavicula verbonden door het tweedelige ligamentum coracoclaviculare (fig. 1). Van het laterale deel, het ligamentum trapezoideum, ontspringen de vezels dicht bijeen op de knie van de processus coracoideus, en lopen getordeerd, waaiervormig naar de linea trapezoidea. Deze beenlijst, waarvan de bijzondere betekenis zal blijken, loopt aan de onderkant van de clavicula van buiten-achter naar binnen-voor en bereikt de voorrand van het sleutelbeen tussen het buitenste en middelste derde deel. Hier verheft ze zich tot een knobbeltje, het tuberculum conoideum. De oorsprong van de mediale band, het ligamentum conoideum, ligt dicht bij die van het ligamentum trapezoideum, maar zijn vezels lopen bijna evenwijdig omhoog naar het tuberculum conoideum.

#### Ontwikkeling

Bij de meeste lagere vertebraten (vissen, amfibieën, sommige reptielen) bestaat de schakel tussen voorste extremititeit en romp uit één ongeleed bot of kraakbeen, dat aan zijn mediale einde onbeweeglijk met de thorax vergroeid is. Het is deels van enchondrale, deels van desmale oorsprong. De enchondrale bijdrage wordt geleverd door de volgende kraakbeendelen (fig. 2a): het coracoïd; craniaal daarop aansluitend het pre- of procoracoïd, dat er slechts vroeg in de fylogenese nog van te scheiden is; mediaal het episternum; lateraal de scapula. De desmale bijdrage wordt bij de primitieve vertebraten hoofdzakelijk door het cleithrum en de clavicula gevormd, maar bij de hogere is alleen de clavicula aanwezig. Voor de locomotie van de voorpoten van de hogere vertebraten krijgt deze een bijzondere betekenis.

Bij de verdere fylogenetische ontwikkeling immers verplaatsen zich de ledematen van horizontaal en lateraal in verticale en ventrale richting; de buik komt van de grond; de voorpoten, het dichtst bij de

*Uit de Reumatologische Polikliniek van het Wilhelminagasthuis en het Amsterdams Centrum voor Reumatiekbestrijding.*

*Uit de Pathologisch-Anatomische Afdeling (hoofd: Prof. Dr. C. A. WAGENVOORT) van het Wilhelminagasthuis te Amsterdam.*

#### Samenvatting:

De ligamenta coracoclavicularia vormen de fibreuze rest van het kraakbenig (pro)coracoïd. Met deze ontstaanswijze worden de volgende bevindingen in verband gebracht.

1. In 3 van 12 volwassen ligamenten werden talrijke kraakbeencellen aangetroffen.

2. De aanhechting van het ligament aan de clavicula ontwikkelt zich in 6 pct van de gevallen tot een kraakbenig uitsteeksel; aan de oorsprong van de processus coracoideus vindt dit slechts in een-tiende van die gevallen plaats.

3. De uitsteeksels kunnen verbenen. Deze (dominant erfelijke) anomalie kon in 1,2 pct van 1000 röntgenfoto's van de schouders worden aangetoond.

4. Als beide uitsteeksels verbenen, vormt er zich gewoonlijk een gewrichtje tussen. Dit is aan reumatische processen onderhevig.

5. Bij traumatische ruptuur van de banden vindt in 60 tot 70 pct der gevallen verbening van de fragmenten plaats.

zintuigorganen, komen vrij voor graven, klimmen, grijpen. Een bevestiging die zulke bewegingen toelaat, wordt gevormd doordat een articulerende clavicula de plaats van het onbeweeglijke coracoïd gaat overnemen. Ze legt er zich als desmaal botplaatje tegen aan, haar mediale twee-derde deel rolt er zich vervolgens omheen, en beide botten verbenen samen tot het ronde deel van het sleutelbeen (fig. 2a en b); het is de linea trapezoidea die de plaats aangeeft, waar deze versmelting heeft plaatsgevonden. Het laterale deel van het sleutelbeen ontvangt geen kraakbeenvulling, en blijft plat. Het laterale deel van het coracoïd wordt de vrijstaande processus coracoideus scapulae of verdwijnt geheel (hoefdieren); uit het meer mediale deel ontwikkelen zich de ligamenta coracoclavicularia (zie verder) (fig. 2b).

Het laterale eind van de clavicula krijgt een gewricht met het tot acromion uitgegroeide deel van de scapula, terwijl uit het mediale einde, het episternum zowel kraakbeen als discus van het sternoclaviculaire