

## RATIONEEL GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ ACUTE LUCHTWEGINFECTIES IN DE EERSTE LIJN: EEN UPDATE

Dit artikel levert bijkomende gegevens over het rationele gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties. Bij acute middenoorontsteking zijn antibiotica op korte termijn in het algemeen niet nuttig, en ze zouden daarenboven op lange termijn geassocieerd zijn met een verhoogd risico van recidieven. Wanneer bij ernstige acute rhinosinusitis antibiotica nodig zijn, scoren chinolonen niet beter dan  $\beta$ -lactamantibiotica, en chinolonen moeten voorbehouden worden voor gebruik bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

Op basis van recente publicaties levert dit artikel bijkomende gegevens over het rationele gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties, zonder evenwel inhoudelijke wijzigingen aan te brengen ten opzichte van wat we vroeger schreven in de Folia [zie Folia oktober 2004, september 2005, oktober 2006, oktober 2007 en oktober 2008].

### Acute middenoorontsteking

Een gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie bij 240 kinderen tussen 6 maanden en 2 jaar toonde meerdere jaren geleden dat antibiotica (amoxicilline 40 mg/kg/dag) slechts een geringe verbetering gaven van de symptomen van acute middenoorontsteking, geëvalueerd op de 4<sup>de</sup> dag van de behandeling; 7 à 8 kinderen uit deze leeftijdscategorie dienden te worden behandeld met amoxicilline in plaats van placebo om bij één bijkomend kind een verbetering van de symptomen van acute middenoorontsteking te zien op de 4<sup>de</sup> dag (NNT van 7 à 8) [*Brit Med J* 2000;320:350-4]. Rekening houdende met dit bescheiden effect van de antibiotica, hun ongewenste effecten en het

geringe risico van complicaties van acute middenoorontsteking, is het systematisch voorschrijven van antibiotica in deze leeftijdscategorie niet gerechtvaardigd [zie Folia februari 2001 en oktober 2004].

De resultaten van een follow-up studie over een periode van 3,5 jaar, uitgevoerd bij 168 van de 240 kinderen die in de oorspronkelijke studie waren ingesloten, werden recent gepubliceerd in de *British Medical Journal* [2009;338;b2525]. De resultaten tonen dat het risico van recidieven van acute middenoorontsteking hoger was in de groep die behandeld was met amoxicilline dan in de placebogroep (63% versus 43%, risicoverschil 20% met 95%-betrouwbaarheidsinterval van 5 tot 35%).

Hoewel deze follow-up studie enkele methodologische beperkingen vertoont (bv. mogelijke informatiebias gezien de gegevens afkomstig zijn van een vragenlijst ingevuld door de ouders), leveren deze resultaten een bijkomend argument voor het restrictieve gebruik van antibiotica bij acute middenoorontsteking.

Volgens de BAPCOC-aanbevelingen [via de Belgische Gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk –

editie 2008<sup>1</sup>) zijn antibiotica bij acute middenoorontsteking slechts aangewezen in volgende gevallen.

- Kinderen jonger dan 6 maanden: bij alle kinderen vanaf het stellen van de diagnose.
- Kinderen tussen 6 maanden en 2 jaar: bij een sterk verzwakte algemene toestand of in geval van geen verbetering na 2 dagen.
- Kinderen ouder dan 2 jaar: in geval van geen verbetering na 3 dagen, bij recidieven binnen de 12 maanden of bij een sterk verzwakte algemene toestand.
- Patiënten met risico van complicaties (Down-syndroom, gespleten gehemelte, verminderde algemene weerstand).
- In aanwezigheid van otorree.

Wat de keuze van het antibioticum betreft, blijft amoxicilline toegediend aan een voldoende hoge dosis om de partiële resistentie van bepaalde pneumokokkenstammen tegen te gaan (75 à 100 mg/kg/dag), de eerste keuze. Hoewel recente gegevens wijzen op een stabilisatie en zelfs een regressie van de graad van penicillineresistentie van de pneumokokken in België (ongeveer 9 à 10% in 2008), blijft het gebruik van hoge doses amoxicilline aanbevolen. Indien geen verbetering optreedt binnen de 3 dagen, dient de helft van de totale dosis amoxicilline vervangen te worden door de associatie amoxicilline + clavulaanzuur [zie Folia september 2008]. Cefuroxim is een alternatief bij niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie. Macroliden en co-trimoxazol zijn niet aanbevolen gezien de hoge graad van

resistentie van de belangrijkste pneumokokkenstammen die verantwoordelijk zijn voor oorontsteking in België. In geval van IgE-gemedieerde penicilline-allergie bij een kind met een sterk verzwakte algemene toestand, is hospitalisatie noodzakelijk.

### **Acute rhinosinuitis**

Bij acute rhinosinuitis zijn antibiotica in het algemeen niet aangewezen, tenzij bij patiënten met ernstige rhinosinuitis (uitgesproken pijn, koorts, sterk verzwakte algemene toestand). In dat geval blijft amoxicilline de eerste keuze. Toevoeging van clavulaanzuur is slechts te overwegen wanneer er na 2 dagen geen verbetering optreedt met amoxicilline alleen. Cefuroxim is een alternatief bij niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie. Het gebruik van chinolonen bij acute rhinosinuitis dient voorbehouden te worden voor patiënten met IgE-gemedieerde allergie aan  $\beta$ -lactamantibiotica. In de Folia werd vroeger reeds de aandacht gevestigd op het feit dat de recentere chinolonen zoals levofloxacin en moxifloxacin niet als eerste keuze aanbevolen worden voor de behandeling van acute rhinosinuitis, gezien het risico van optreden van resistentie en van hepatotoxiciteit [zie Folia oktober 2007 en 2008]. De resultaten van een meta-analyse van gecontroleerde gerandomiseerde studies tonen dat de chinolonen daarenboven niet doeltreffender zijn dan de  $\beta$ -lactamantibiotica voor de behandeling van acute rhinosinuitis [CMAJ 2008;178:845-54].

<sup>1</sup>De « Antibioticagids » is gepubliceerd door het *Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee* (BAPCOC), via [www.health.fgov.be/antibiotics](http://www.health.fgov.be/antibiotics), achtereenvolgens klikken op « Ambulante praktijk », dan rechts op « Aanbevelingen (HTML) »; de gedrukte versie kan op aanvraag bekomen worden op volgend adres: BAPCOC, Eurostation blok 2, Victor Hortaplein 40 bus 10 te 1060 Brussel.

## Acute hoest

Acute hoest is op zichzelf geen indicatie voor antibioticabehandeling, behalve wanneer deze een symptoom is van een lage luchtweginfectie. Uit een observationele studie, uitgevoerd in 13 Europese regio's, blijkt dat het voorschrijven van antibiotica voor acute hoest meer berust op voorschrijfgewoontes dan op klinische factoren. De resultaten van deze studie tonen daarenboven dat het gebruik van antibiotica geen klinisch significant effect heeft op de genezing [*Brit Med J* 2009;338:b2242]. Deze gegevens versterken de mening dat antibiotica niet nuttig zijn bij de behandeling van acute hoest (behalve bij immuungedeprimeerden).

## Nota

In een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde dubbelblinde studie werd de doeltreffendheid van probiotica ter preventie van rhinitis- en griepsymptomen onderzocht [*Pediatrics* 2009;124:e172]. Deze studie, uitge-

voerd in China in een kinderdagverblijf bij 326 kinderen tussen 3 en 5 jaar, toonde dat dagelijkse toediening van probiotica (hetzij *Lactobacillus acidophilus* alleen, hetzij een associatie van *L. acidophilus* met *Bifidobacterium animalis*) gedurende 6 maanden, leidde tot een statistisch significante vermindering van de incidentie en de duur van de koorts, van neusloop en hoest, alsook een vermindering van het aantal antibioticavoorschriften. Op 6 maanden tijd waren de behandelde kinderen gemiddeld 1,4 dagen minder afwezig dan de niet-behandelde kinderen. Er dient gewezen te worden op het feit dat deze door de farmaceutische industrie gesponsorde studie bepaalde beperkingen heeft, en dat de positieve resultaten van deze studie dienen getoetst te worden aan de negatieve of duidelijk meer bescheiden resultaten in andere studies [o.a. in *Pediatrics* 2005;115:5-9 met discussie in *Minerva* 2006;5:13-14]. Op dit ogenblik is het dus niet bewezen dat probiotica enig effect hebben ter preventie van rhinitis of griep.

## Flash

- Een te lage **botmineraaldichtheid** (BMD) is een van de diagnostische criteria voor osteoporose, en is een van de factoren bij de beslissing een medicamenteuze behandeling te starten ter preventie of behandeling van osteoporose. Is er ook plaats voor het routinematig (bv. jaarlijks) opvolgen van de BMD in de eerste jaren na starten van een medicamenteuze behandeling, in het bijzonder een **bisfosfonaat**? Het is reeds lang bekend dat er geen rechtstreekse relatie is tussen een effect op de BMD en een effect op het fractuurrisico. Daarenboven blijkt uit een recente studie, een heranalyse van de gegevens van een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie met alendronaat (FIT-studie), dat de intra-individuele vari-

abiliteit in de BMD-metingen ("within-person variation") veel groter is dan de interindividuele variabiliteit in de BMD-metingen ("between-person variation") [*Brit Med J* 2009;338:b2266, met editoriaal b1276]. Het systematisch, jaarlijks opvolgen van de BMD in de eerste jaren na starten van een bisfosfonaat biedt dan ook weinig houvast voor de beoordeling van het effect van de behandeling. Volgens de auteur van het editoriaal kan het geld dat gebruikt wordt voor opvolgmetingen beter besteed worden voor andere doeleinden. [In verband met osteoporose, zie Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose" en Folia juli 2007 en juli 2008]