

RATIONEEL GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ ACUTE LUCHTWEGINFECTIES IN DE EERSTE LIJN

De maand oktober is het uitgelezen moment om te herinneren aan het belang van het rationele gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de ambulante praktijk. Er is dit jaar aandacht voor de beperkte plaats van de chinolonen bij acute luchtweginfecties, en voor de beperkte plaats van antibiotica in het algemeen bij acute otitis media. Er wordt ook ingegaan op de resistentieproblematiek.

Chinolonen

Omwille van hun ongewenste effecten en om resistentie-ontwikkeling te beperken, dienen chinolonen restrictief gebruikt te worden.

De Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) benadrukt dat bij de meeste patiënten met acute sinusitis, en in de meeste gevallen van acute bacteriële exacerbatie van chronische bronchitis bij COPD-patiënten, de voordelen van chinolonen niet opwegen tegen de risico's. Als risico's worden geciteerd: peesafwijkingen gaande tot peesruptuur, perifere neuropathie die soms slechts traag reversibel of soms irreversibel is, en centrale ongewenste effecten zoals hallucinaties en verwardheid. Ook in België hebben chinolonen in de ambulante praktijk

slechts een beperkte plaats, en dienen ze omwille van de hierboven beschreven risico's, maar ook om het optreden van resistentie te beperken, restrictief gebruikt te worden. Bij luchtweginfecties (pneumonie, rhinosinusitis, exacerbaties van COPD) heeft onder de chinolonen enkel moxifloxacin een plaats, en dit enkel in de zeldzame gevallen van IgE-gemedieerde penicilline-allergie en, in geval van pneumonie, ook bij bewezen penicilline-resistentie van pneumokokken [zie Antibioticagids van BAPCOC, 2012 en Repertorium, hoofdstuk 11.1.5.].

Acute otitis media

De plaats van antibiotica bij acute otitis media is beperkt. Bij de meeste kinderen is een symptomatische aanpak, gepaard gaand met waakzaam afwachten, de te verkiezen optie.

Een recent artikel in *La Revue Prescrire* herinnert eraan dat acute otitis media bij de meeste kinderen spontaan gunstig evolueert binnen enkele dagen. De aanpak is in de eerste plaats gericht op de behandeling van de pijn en koorts (met paracetamol als eerste keuze), en bij zeer vele kinderen is waakzaam afwachten alvorens een antibioticum te starten de te verkiezen optie [in verband met acute otitis media, zie ook *Folia* oktober 2009]. Volgens BAPCOC (An-

tibioticagids, 2012) zijn antibiotica (met amoxicilline als eerste keuze) enkel aangevoelen in volgende omstandigheden.

- Kinderen jonger dan 6 maanden (vanaf het stellen van de diagnose).
- Kinderen tussen 6 maanden en 2 jaar als het kind erg ziek is of het verloop afwijkend is (na 2 dagen geen verbetering en diagnose bevestigd door klinisch onderzoek).
- Kinderen ouder dan 2 jaar als er geen verbetering is na 3 dagen, bij recidief binnen

- de 12 maanden of als het kind erg ziek is.
- Bij bestaan van risicofactoren (o.a. verminderde algemene weerstand).
- Bij persisterende otorroe.

Antibiotica hebben vooral effect in termen van verlichting van pijn en resolutie van koorts bij kinderen jonger dan 2 jaar met bilaterale otitis en bij kinderen met otorroe.

Resistentieproblematiek

De aandacht wereldwijd voor de resistentieproblematiek is groot. Hier wordt kort aandacht besteed aan drie van de pijlers van de aanpak van deze problematiek: rationeler antibioticagebruik, ontwikkeling van nieuwe antibiotica, en vermindering van antibioticagebruik bij voedselproducerende dieren.

Rationeler antibioticagebruik

- In 2014 werd door BAPCOC de doelstelling geformuleerd om in België het totale antibioticagebruik in de ambulante sector te halveren tegen 2025 [zie Folia oktober 2015]. Vooral bij acute, niet-gecompliceerde luchtweginfecties – die bijna altijd zelflimiterend zijn –, blijft het antibioticagebruik te hoog. Dit is niet alleen het geval in Europa; in een recente publicatie wordt geschat dat in de Verenigde Staten in de periode 2010–2011 ongeveer de helft van de antibioticavoorschriften omwille van acute luchtweginfectie in de ambulante praktijk mogelijk onterecht waren.
- In een recente “Infospot” van het RIZIV werden de Farmanet-gegevens van 2014 in verband met ambulante antibioticagebruik (systemisch en lokaal in het oog) bij kinderen gepubliceerd. De systemisch meest gebruikte antibiotica blijven: amoxicilline > amoxicilline + clavulaanzuur > macroliden, met voor elk een lichte daling ten opzichte van 2012 (daling met resp. 8%, 15% en 6%). Deze daling is bemoedigend, maar het gebruik van amoxicilline + clavulaanzuur blijft te hoog, rekening houdend met de beperkte indicatie in de ambulante praktijk [zie Antibioticagids van BAPCOC, 2012

en Repertorium hoofdstuk 11.1.1.1.3.].

- Bij een patiënt met een acute luchtweginfectie zonder indicatie voor antibiotica, is het een goede strategie om geen voorschrift mee te geven en de patiënt te vragen terug te komen indien er geen verbetering optreedt binnen de verwachte termijn of bij verergering van de symptomen. Een andere strategie is het “uitgesteld voorschrift” [zie Folia oktober 2014]. Deze strategie laat eveneens toe het antibioticagebruik te verminderen, en komt daarenboven tegemoet aan de eventuele angst bij de arts en de patiënt om een mogelijk ernstige infectie te missen. Een recent onderzoek toont daarenboven dat minder antibiotica voorschrijven omwille van acute luchtweginfecties niet gepaard gaat met een belangrijke toename van het aantal ernstige complicaties. Gebruik makende van de elektronische medische dossiers van patiënten in een 600-tal Britse huisartspraktijken werd onderzocht of ernstige complicaties (o.a. pneumonie, peritonsillair abces, mastoïditis, empyeem, bacteriële meningitis, intracranieel abces) frequenter waren in praktijken met een “laag” percentage antibioticavoorschriften (gedefinieerd als < 44% van de consultaties omwille van acute luchtweginfecties) dan

in deze met een “hoog” aantal voorschriften ($\geq 58\%$). Pneumonie en peritonsillair abces traden iets frequenter op, maar niet de andere complicaties. De onderzoekers berekenden dat in een gemiddelde Britse praktijk (7.000 patiënten) er per daling met 10% van het aantal antibioticavoorschriften, één bijkomend geval van pneumonie per jaar zou optreden, en één bijkomend geval van peritonsillair abces per 10 jaar. Hoewel dit type onderzoek geen definitief bewijs kan leveren door allerlei mogelijke foutenbronnen, en de resultaten niet zomaar geëxtrapoleerd kunnen worden naar bijvoorbeeld de Belgische situatie, ondersteunen de resultaten toch dat minder antibiotica voorschrijven veilig is, mits men alert blijft voor de aanwezigheid van risicofactoren en alarmsignalen.

De ontwikkeling van nieuwe antibiotica

De laatste jaren zijn enkele nieuwe antibiotica beschikbaar gekomen (in België cefatoline, fidaxomicine, bedaquiline), en een aantal worden verwacht (vergund maar nog niet gecommmercialiseerd, bv. dalbavancin, tedizolid, oritavancin, ceftolozane + tazobactam, ceftazidim + avibactam). Hoewel nieuwe antibiotica zeker belangrijk kunnen zijn om de resistente micro-organismen de komende jaren te bestrijden, worden toch een aantal kritische kanttekeningen gemaakt bij deze recente aanwinsten. Zo wordt bijvoorbeeld opgemerkt dat de meeste van deze nieuwe antibiotica niet innovatief zijn, maar zich voegen bij reeds bestaande klassen en maar in beperkte mate een meerwaarde leveren in de strijd tegen resistente micro-organismen. Verder zijn er op dit ogenblik geen argumenten dat deze nieuwe middelen een winst opleveren in termen van morbiditeit

en mortaliteit bij patiënten met infecties door multiresistente kiemen.

Vermindering van het gebruik van antibiotica bij voedselproducerende dieren

Grootschalig en onoordeelkundig gebruik van antibiotica bij voedselproducerende dieren (d.w.z. dieren gebruikt voor de productie van vlees, melk of eieren) kan leiden tot verspreiding van resistente kiemen, ook bij de mens (overdracht vooral via de voedselketen, bv. na eten van besmet vlees, maar ook respiratoire overdracht van resistente kiemen naar personen die in nauw contact komen met dieren (bv. veehouders, dierenartsen). Initiatieven om ook in deze sector het gebruik van antibiotica te verminderen, worden wereldwijd, ook in België genomen. Zo verbiedt een recent KB om voor de mens belangrijke antibiotica (fluorochinolonen, cefalosporines van de 3^{de} en 4^{de} generatie) aan dieren toe te dienen indien niet aangetoond kan worden dat andere antibiotica niet werkzaam zijn. Een ander voorbeeld is colistine dat de laatste jaren, onder vorm van colistimethaat, in de humane geneeskunde gebruikt wordt bij bepaalde ernstige infecties door multiresistente Gram-negatieve kiemen. In een recent advies van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) wordt opgeroepen om het gebruik van colistine in de veestapel sterk te limiteren; dit gebeurt naar aanleiding van de detectie van een nieuw (plasmide-gemedieerd) resistentiemechanisme bij *E. coli*, met risico van snelle verspreiding van resistente stammen, ook bij de mens, en met risico van resistentie-overdracht naar andere Gram-negatieve kiemen.

Nota: de referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website.