
RATIONEEL GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ ACUTE LUCHTWEGINFECTIES IN DE EERSTE LIJN

Zoals elk jaar wordt in dit oktobernummer van de Folia aandacht besteed aan het rationele gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties, gebaseerd op enkele recente publicaties. Ook de “Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk” (update 2012, verder in deze tekst antibioticagids genoemd en binnenkort beschikbaar via www.health.belgium.be/antibiotics), gepubliceerd door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC), werd geraadpleegd. Noch de update van de antibioticagids, noch de recente publicaties wijzigen de basisaanbevelingen die tot op heden werden gepubliceerd in de Folia en het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Toch lijkt het ons nuttig om nogmaals te benadrukken dat, om de ontwikkeling van resistentie tegen te gaan, het gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties zoveel mogelijk moet beperkt worden. De aandacht gaat vooral naar de pneumokok, de meest frequent voorkomende bacterie bij luchtweginfecties buiten het hospitaal waarvoor antibioticumbehandeling aangewezen is. Ondanks het aanvankelijke succes van de sensibilisatiecampagnes waarbij het percentage pneumokokken met verminderde gevoeligheid voor penicilline gedaald was van 15,1% in 2002 tot 7,4% in 2009, is dit percentage inderdaad opnieuw toegenomen. Volgens het nationale referentielaboratorium voor invasieve pneumokokkeninfecties, werd in België voor het jaar 2011 voor de pneumokok een graad van penicilline-resistentie gerapporteerd van 11,7%; het ging om

9,8% met intermediaire resistentie en slechts om 1,9% met volledige resistentie, wat betekent dat hoge doses amoxicilline bijna altijd doeltreffend blijven. Anderzijds wijzen meer en meer gegevens op soms ernstige ongewenste effecten van antibiotica; met de chinolonen gaat het o.a. om hepatotoxiciteit, huidrupties, tendinitis en peesruptuur, verlenging van het QT-interval met risico van *torsades de pointes*, hartfalen, en vooral bij ouderen stoornissen van het centrale zenuwstelsel. Om deze redenen en om het optreden van resistentie te beperken, hebben chinolonen slechts een zeer beperkte plaats bij de aanpak van acute luchtweginfecties, in het bijzonder bij acute rhinosinuitis en *community acquired pneumonia* (CAP).

In dit artikel worden ook de recente gegevens in verband met de plaats van Echinacea en zink bij banale verkoudheid besproken.

Acute rhinosinuitis

Een recente gerandomiseerde studie (uitgevoerd in de Verenigde Staten met amoxicilline 1,5 g p.d. gedurende 10 dagen) bevestigt nogmaals dat antibiotica niet nuttig zijn bij de aanpak van acute niet-gecompliceerde rhinosinuitis [*JAMA* 2012;307:685-92]. In deze studie bij 166 volwassen patiënten met acute niet-gecompliceerde rhinosinuitis (gediagnosticeerd op basis van klinische criteria), was er geen statistisch significant verschil tussen de groep behandeld met antibiotica en de placebogroep qua verbetering van de symptomen op dag 3 en dag 10. Hoewel bij meer patiënten een vluggere verbetering van de symptomen

gezien werd op dag 7 (74 % met antibiotica versus 56 % met placebo), lijkt dit gunstig effect te gering om klinisch significant te zijn. Er was ook geen statistisch significant verschil wat betreft de secundaire eindpunten, in het bijzonder het risico van recidieven op korte termijn.

Indien antibiotherapie noodzakelijk is, bijvoorbeeld bij ernstige rhinosinusitis (hevige pijn, koorts, sterk verzwakte algemene toestand, roodheid en zwelling van het gezicht, of visuele, orbitale, meningeale of cerebrale symptomen), blijven volgens de BAPCOC-aanbevelingen 2012 volgende antibiotica de eerste keuze.

- Amoxicilline: volwassene: 3 g p.d. in 3 giften gedurende 5 tot 7 dagen; kind: 75-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 5 tot 7 dagen.
- Cefuroxim axetil: in geval van niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie:
 - volwassene: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 5 tot 7 dagen;
 - kind: 30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 5 tot 7 dagen.
- Moxifloxacin: om optreden van resistentie in de toekomst te vermijden, enkel te gebruiken in geval van IgE-gemedieerde penicilline-allergie bij volwassenen: 400 mg p.d. gedurende 5 tot 7 dagen; bij het kind is in dit geval, vooral bij sterk verzwakte algemene toestand, hospitalisatie met intraveneuze behandeling te verkiezen.

Community acquired pneumonia

Men is het erover eens dat *community acquired pneumonia* (CAP) met antibiotica dient behandeld te worden. In de BAPCOC-aanbevelingen 2012 wordt eraan herinnerd dat ambulante behandeling slechts mag

overwogen worden als er geen ernstig klinisch beeld of hoog letaal risico is. In geval van ernstige klinische tekenen (zoals ademhalingsfrequentie > 30 min., arteriële bloeddruk < 90/60 mmHg, temperatuur > 40° C of < 35°C, wijziging van het bewustzijn, cyanose, hartslag > 125/min.), moet hospitalisatie overwogen worden, zeker in aanwezigheid van verergerende omstandigheden (bv. leeftijd > 65 jaar) of comorbiditeit.

Indien de antibioticabehandeling ambulante gestart wordt, is de keuze van het antibioticum empirisch en dient rekening gehouden te worden met eventuele comorbiditeit. Volgens BAPCOC verstaat men onder comorbiditeit: chronisch obstructief longlijden (COPD), diabetes, nieraandoening, leveraandoening, neurologische aandoening, hartfalen, kanker. [N.v.d.r.: leeftijd boven 60 jaar zonder comorbiditeit wordt volgens BAPCOC niet beschouwd als een risicofactor]. Het eerstekeuzeantibioticum bij volwassenen volgens de BAPCOC-aanbevelingen 2012 is als volgt.

- Bij afwezigheid van comorbiditeit: amoxicilline 3 g per dag in 3 giften gedurende 7 dagen.
- Bij aanwezigheid van comorbiditeit: amoxicilline + clavulaanzuur 3 x 875/125 mg per dag gedurende 7 dagen (met respecteren van de intervallen tussen de doses), of 2 x 2 g (2 comprimés Retard à 1 g amoxicilline/62,5 mg clavulaanzuur) gedurende 7 dagen.
- Bij niet IgE-gemedieerde penicilline-allergie: cefuroxim axetil 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen.
- Enkel bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie, dit om optreden van resistentie in

de toekomst te vermijden: moxifloxacin 400 mg p.d. gedurende 7 dagen.

- Bij falen van de therapie na 48 uur behandeling met een β -lactam antibioticum, en voor zover de klinische situatie het toelaat om de behandeling thuis voort te zetten, een neomacrolide toevoegen (azithromycine 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 3 dagen, of clarithromycine 1 g p.d. in 2 giften of in 1 gift voor comprimés met vertraagde vrijstelling gedurende 7 dagen, of roxithromycine 300 mg p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen) en opnieuw evalueren na 48 uur. Indien geen verbetering optreedt na 48 uur, is hospitalisatie vereist.

Banale verkoudheid

De plaats van Echinacea en zink bij banale verkoudheid werd reeds besproken in de Folia van oktober 2011. Er werd vermeld dat er onvoldoende evidentie is voor de doeltreffendheid en veiligheid van Echinacea. Volgens een *Cochrane*-review leek zink de duur en de ernst van de symptomen te verminderen, maar er kon geen conclusie getrokken worden omwille van de heterogeniteit van de studies.

- In verband met Echinacea heeft de Britse *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) onlangs gewaarschuwd om Echinacea niet te gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar wegens gebrek aan evidentie van doeltreffendheid en risico van soms ernstige allergische reacties (huideruptions, stevens-johnsonsyndroom, angioedeem, bronchospasme, anafylactische shock), vooral bij atopische patiënten (via www.mhra.gov.uk; bericht van 20/08/12).

- In verband met zink tonen de resultaten van een recente meta-analyse [*CMAJ* 2012; 184:E551-61 (doi:10.1503/cmaj.111990)] een gunstig effect van orale toediening van zink op de duur van de symptomen van banale verkoudheid bij volwassenen (- 1,65 dagen; 95%-betrouwbaarheidsinterval -2,50 tot -0,81) maar niet bij het kind. De gebruikte dosis en de formules verschilden echter volgens de studies. De met zink behandelde patiënten hadden een verhoogd risico van ongewenste effecten zoals nausea en slechte smaak. Verder onderzoek is nodig, onder andere om na te gaan of het effect dosisafhankelijk is. Op dit ogenblik is er nog steeds onvoldoende evidentie om inname van zink aan te bevelen voor de behandeling van banale verkoudheid.

Recente informatie september 2012

Voor de "Recente Informatie" van oktober 2012, zie de rubriek "Goed om te weten" op onze website en de Folia van november 2012.

▼: geneesmiddel met een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- **Linagliptine** (**Trajenta**®▼; hoofdstuk 5.1.6.2.) is een DPP-4-inhibitor (syn. gliptine) zoals saxagliptine, sitagliptine en

vildagliptine. Linagliptine wordt voorgesteld bij type 2-diabetes in monotherapie wanneer metformine gecontra-indiceerd