

Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn

Samenvatting

De maand oktober is het uitgelezen moment om te herinneren aan het belang van het rationele gebruik van antibiotica bij (acute) luchtweginfecties. Daarnaast wordt in dit artikel aandacht besteed aan (1) het juryrapport van de consensusvergadering “Het rationeel gebruik van de antibiotica bij het kind in de ambulante zorg” (RIZIV, 2016), (2) de plaats van antibiotica bij kinderen met otitis media met effusie, (3) de plaats van antibiotica bij acute bronchitis en (4) de recente discussies over de duur van antibioticumkuren, dit naar aanleiding van een onlangs verschenen artikel in de BMJ.

Rationeler gebruik van antibiotica

- Een rationeler gebruik van antibiotica bij luchtweginfecties is één van de pijlers van de aanpak van de resistentieproblematiek. Dit betekent minder antibiotica gebruiken in het algemeen, maar specifiek ook minder chinolonen en minder amoxicilline + clavulaanzuur. Vanaf oktober kunnen Belgische huisartsen de online training “Veilig minder antibiotica” volgen, een korte training die huisartsen kan helpen om veilig minder antibiotica voor te schrijven aan volwassenen (ondersteund door o.a. BAPCOC; via www.e-learninghealth.be). Via www.antibioticguardian.com/dutch wordt iedereen uitgenodigd zich te engageren om de antibioticaresistentie mee te helpen bestrijden.

- Bepaalde arts- en patiëntenkenmerken lijken te maken dat frequenter antibiotica worden voorgeschreven.

- Een rationeler gebruik van antibiotica bij luchtweginfecties is één van de pijlers van de aanpak van de resistentieproblematiek [zie [Folia oktober 2016](#)]. Hoewel het antibioticumgebruik in de ambulante sector sinds 2000 in België gedaald is, blijft het gebruik hoog. BAPCOC stelde in 2014 als doel om het gebruik van antibiotica (zowel het totale gebruik als specifiek het gebruik van chinolonen en van de associatie amoxicilline + clavulaanzuur) in de ambulante sector sterk te verminderen tegen 2025 [zie [website BAPCOC](#), [Folia oktober 2015](#), en [Folia oktober 2016 i.v.m. ambulante antibioticumgebruik bij kinderen \(cijfers 2014\)](#)].
- De overconsumptie van antibiotica bij acute luchtweginfecties is geen louter Belgisch of Europees probleem. Dit wordt nogmaals geïllustreerd in twee onlangs gepubliceerde observationele studies (één Canadese¹ en één Amerikaanse² studie). Beide studies tonen daarenboven dat wanneer antibiotica worden

voorgeschreven, het vaak niet de eerstekeuze-antibiotica zijn, zonder dat daar een geldige reden zoals penicilline-allergie, voor is. In het Canadese onderzoek¹ bleken artsen die langer dan 10 jaar een praktijk hadden, die meer dan 25 patiënten per dag zagen en die elders dan in de VS of Canada waren afgestudeerd, meest frequent antibiotica voor te schrijven; de redenen daarvoor zijn niet duidelijk. Dat artsenkenmerken, maar ook patiëntenkenmerken, het voorschrijven van antibiotica lijken te beïnvloeden is niet nieuw. Een analyse van Belgische voorschrijfgegevens (periode 2002-2009) toont dat kenmerken van patiënt (leeftijd, geslacht, sociale klasse) en arts (leeftijd, geslacht, regio in België en kwalificatie) de keuze voor amoxicilline dan wel breedspectrumantibiotica beïnvloedden.^{1b}

Juryrapport van de consensusvergadering “Het rationeel gebruik van de antibiotica bij het kind in de ambulante zorg” (RIZIV, 2016)

In het juryrapport³ worden voor een aantal courante luchtweginfecties aanbevelingen gegeven voor een rationeel gebruik van antibiotica bij het kind. De aanbevelingen komen vrij goed overeen met de BAPCOC-aanbevelingen⁴, en waar er afwijkende adviezen zijn, zijn deze volgens het BCFI niet van dien aard dat ze de BAPCOC-aanbevelingen in vraag stellen.

In 2016 organiseerde het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG) van het RIZIV een consensusvergadering over het rationele gebruik van antibiotica bij het kind in de ambulante zorg. In het juryrapport ([korte tekst](#), [lange tekst](#))³ worden de aanbevelingen van de jury gegeven, gebaseerd op de beschikbare evidentie en het advies van deskundigen. Onder andere voor een aantal courante luchtweginfecties bij het kind (o.a. angina, acute otitis media, rinosinusitis, *community-acquired* pneumonie) wordt besproken in welke situaties een antibioticum aangewezen kan zijn, welk antibioticum in dat geval de eerste keuze is en wat de alternatieven zijn, wat de aanbevolen dosering is, welke factoren (bv. leeftijd) de aanpak beïnvloeden, en wanneer doorverwijzing wenselijk is.

Commentaar van het BCFI. Aanbevelingen over de keuze en dosering van antibiotica bij luchtweginfecties zijn soms niet sterk onderbouwd, bv. door een gebrek aan studies die rekening houden met de lokale resistentiegegevens, en dienen soms te worden genomen op basis van consensus. Vandaar dan ook dat de aanbevelingen van verschillende instanties in zekere mate van mekaar kunnen afwijken, en toch alle verdedigbaar zijn. De aanbevelingen in het juryrapport komen vrij goed overeen met de BAPCOC-aanbevelingen⁴. Een aantal mineure verschillen betreffen de dosering van antibiotica en de selectie van tweedekeuze-antibiotica, en zijn niet van dien aard dat ze de BAPCOC-aanbevelingen in vraag stellen. In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium blijven de BAPCOC-aanbevelingen de primaire bron voor onze

adviezen per antibioticumgroep.

Antibiotica bij otitis media met effusie?

In het EBM-tijdschrift *Minerva* werd een recente *Cochrane Review* over antibiotica bij kinderen met otitis media met effusie besproken. De conclusie is dat antibiotica misschien wel de kans op volledige resolutie verhogen, maar dit ten koste van ongewenste effecten, en zonder bewijs van een effect op de nood aan trommelvliesbuisjes of op de spraak- en taalontwikkeling.

Otitis media met effusie (OME) is een relatief frequente complicatie van acute otitis media. Bij OME is er sprake van een ophoping van vocht in het middenoor, zonder tekenen van een acute infectie. Sommige studies suggereren een bacteriële oorzaak van OME; vandaar dat het effect van antibiotica (per os) in de behandeling van OME in meerdere studies is onderzocht. In "*Minerva*"⁵, een onafhankelijk tijdschrift voor *Evidence-Based Medicine* (EBM), werd een recente *Cochrane Review* (2016)⁶ over de plaats van antibiotica bij kinderen met OME besproken. We citeren hier de conclusie van *Minerva* "Voor de praktijk": "Het gebruik van antibiotica voor de behandeling van otitis media met effusie (OME) bij kinderen wordt door sommige richtlijnen niet vermeld (*Duodecim Medical Publications*)⁷ en door andere richtlijnen, zowel in de eerste lijn (NHG-Standaard otitis media met effusie⁸) als in de tweede lijn (*American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation*)⁹, afgeraden. Deze studie toont aan dat het gebruik van antibiotica bij OME gepaard gaat met een hogere kans op complete resolutie van OME maar dat dit moet worden afgewogen tegenover een groter risico van ongewenste effecten. Er is bovendien geen evidentie dat deze winst leidt tot minder nood aan trommelvliesbuisjes en ook het effect op gehoor, taal- en spraakontwikkeling en cognitieve ontwikkeling blijft onduidelijk. Over het potentiële risico op de ontwikkeling van bacteriële resistentie bestaan er geen gegevens."

Antibiotica bij niet-gecompliceerde acute bronchitis?

- Een *Cochrane Review* (2017) vond dat bij niet-gecompliceerde acute bronchitis de te verwachten winst van antibiotica ten opzichte van placebo marginaal is.

- Een observationeel onderzoek toont dat het bij niet-gecompliceerde lagere luchtweginfecties (in dit onderzoek gedefinieerd als recente acute hoest) even veilig is afwachtend te zijn met antibiotica als dadelijk antibiotica te starten.

Wereldwijd blijven antibiotica frequent voorgeschreven aan patiënten met niet-gecompliceerde acute bronchitis, typisch gekenmerkt door een acute hoest. De Belgische aanbevelingen over het gebruik van antibiotica bij acute bronchitis zijn duidelijk: noch bij kinderen, noch bij volwassenen wordt een behandeling met antibiotica aanbevolen.^{3,4} Twee recente publicaties bevestigen dat de winst van antibiotica marginaal is.

- In een update van de *Cochrane Review* (2017) over antibiotica bij acute bronchitis¹⁰ is het besluit dat er ten opzichte van placebo, met antibiotica hooguit een marginale winst te verwachten is op hoest-gerelateerde uitkomsten (bv. vermindering van de duur van de hoest met gemiddeld hooguit een halve dag), terwijl ongewenste effecten, vooral gastro-intestinale, frequenter zijn. De auteurs wijzen erop dat geen uitspraak mogelijk is over het nut van antibiotica bij verzwakte bejaarde patiënten met belangrijke comorbiditeit, omdat zij uitgesloten werden uit de studies; ook bij deze patiënten dient elke eventuele winst, volgens de auteurs, afgewogen te worden ten opzichte van de mogelijke ongewenste effecten, het medicaliseren van een zelflimiterende aandoening, de toegenomen kans op resistentie, en de kostprijs van de antibiotische behandeling. De vrees dat door minder antibiotica voor te schrijven bij acute luchtweginfecties er frequenter ernstige complicaties zouden optreden, wordt niet ondersteund door studiegegevens, en mits men alert blijft voor de aanwezigheid van risicofactoren en alarmsignalen lijkt minder antibiotica voorschrijven veilig te kunnen gebeuren [zie ook [Folia oktober 2016](#)].
- Ditzelfde probleem wordt benaderd in een recente Britse observationele studie¹¹ bij patiënten ≥ 16 jaar met niet-gecompliceerde lagere luchtweginfectie (in dit onderzoek gedefinieerd als nieuwe of verergerende hoest gedurende 3 weken of minder, in afwezigheid van belangrijke comorbiditeit). In vergelijking met het onmiddellijk meegeven van een antibioticumvoorschrift, leidde noch het niet meegeven van een antibioticumvoorschrift, noch het meegeven van een "uitgesteld voorschrift" tot een toename van het aantal hospitalisaties of overlijdens binnen de 30 dagen. Patiënten die een "uitgesteld voorschrift" meekregen, keerden minder frequent terug naar hun huisarts omwille van verergerende symptomen dan patiënten die onmiddellijk een antibioticumvoorschrift kregen, of deze die geen antibioticumvoorschrift kregen.

Discussies over de duur van antibioticumkuren

Volgens een recent artikel in de *BMJ* moet het klassieke advies om een antibioticumkuur steeds volledig af te werken, verlaten worden. Experts menen echter dat deze boodschap genuanceerd moet worden aangezien het vroegtijdig stoppen van een antibioticumkuur, bv. zodra de symptomen zijn verdwenen, zeker niet bij elke infectie veilig is.

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 04/08/17]

Er is aandacht in de algemene pers voor een recent artikel in *The BMJ*, getiteld "The antibiotic course has had its day".¹² De boodschap van dit artikel is dat het klassieke advies om een antibioticakuur steeds volledig af te maken moet verlaten worden. Daarvoor baseert men zich op het argument dat het niet bewezen is dat het niet volledig afwerken van de voorziene duur van de antibioticakuur resistentie-ontwikkeling in de hand werkt.

Het artikel werd opgepikt in de algemene media. Belgische experts en enkele auteurs van "rapid responses"¹³ op het BMJ-artikel stellen unaniem dat de boodschap van het BMJ-artikel nefaste gevolgen kan hebben bij verkeerde interpretatie. Het is inderdaad niet bewezen dat het niet volledig afwerken van de voorziene duur van de antibioticakuur leidt tot meer resistentie-ontwikkeling en de onderbouwing voor een optimale behandelingsduur is vaak zwak. Maar het is heel onduidelijk waarop men zich wel kan baseren om de optimale duur te bepalen. De inname stoppen zodra de symptomen verdwijnen is zeker niet voor alle infecties veilig. Het is niet gemakkelijk om de elementen te definiëren die de behandelingsduur van de antibiotica mee bepalen. Alleen studies die de werkzaamheid bestuderen van kortere behandelingen versus langere behandelingen bij specifieke patiëntengroepen zullen ons zekerheid geven.

Iedereen is het er echter over eens dat het vermijden van nodeeloos gebruik van antibiotica (onder meer bij bovenste luchtweginfecties), de prioriteit blijft, gezien dit de belangrijkste factor is voor het ontwikkelen van bacteriële resistentie.

Specifieke bronnen

- 1 Silverman M, Povitz M, Sontrop JM, Lihua L. et al. Antibiotic prescribing for nonbacterial acute upper respiratory infections in elderly persons. *Ann Intern Med* 2017;166:765-74 (doi: [10.7326/M16-1131](https://doi.org/10.7326/M16-1131)), met editoriaal Jones BE en Samore MH. Antibiotic overuse: clinicians are the solution. *Ann Intern Med* 2017;166(11):844-45 (doi: [10.7326/M17-1061](https://doi.org/10.7326/M17-1061))
- 1b Blommaert A, Coenen S, Gielen B, Goossens H et al. Patient and prescriber determinants for the choice between amoxicillin and broader-

spectrum antibiotics: a nationwide prescription-level analysis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:2383-92 (doi: [10.1093/jac/dkt170](https://doi.org/10.1093/jac/dkt170))

- 2 Hersh AL, Fleming-Dutra KE, Shapiro DJ, Hyun DY et al. Frequency of first-line antibiotic selection among US ambulatory care visits for otitis media, sinusitis, and pharyngitis. *JAMA Intern Med* 2016; 176:1870-2 (doi: [10.1001/jamainternmed.2016.6625](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.6625))

- 3 Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (CEG) van het RIZIV. Consensusvergadering "Het rationeel gebruik van antibiotica bij het kind in de ambulante zorg". Zie [website van het RIZIV](#) met het juryrapport ([korte tekst](#), [lange tekst](#)), alsook de [sprekersbrochure](#) en de literatuurstudie ([volledige tekst](#); [samenvatting](#)).

- 4 BAPCOC. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk, editie 2012. Via <http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/advies-en-overlegorgaan/commissies/BAPCOC> > Publicaties > Studies > 2012

- 5 Antibiotica voor otitis media met effusie bij kinderen. *Minerva* 2017;16:88-91, via <http://www.minerva-ebm.be/NL/Article/2104>

- 6 Venekamp RP, Burton MJ, van Dongen TM, et al. Antibiotics for otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 6 (doi: [10.1002/14651858.CD009163.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009163.pub3))

- 7 Trommelviesbuisjes. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 12/03/2012. Laatste contextuele review: 12/03/2012.

- 8 Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schoch AG, et al. NHG-Standaard Otitis media met effusie bij kinderen (Derde herziening). *Huisarts Wet* 2014;57:649.

- 9 Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis media with effusion executive summary (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154:201-14. doi: [10.1177/0194599815624407](https://doi.org/10.1177/0194599815624407)

- 10 Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD000245. doi: [10.1002/14651858.CD000245.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000245.pub4).

- 11 Little P, Stuart B, Smith S, Thompson MJ et al. Antibiotic prescription strategies and adverse outcome for uncomplicated lower respiratory tract infections: prospective cough complication cohort (3C) study. *BMJ* 2017;357:j2148 (doi: [10.1136/bmj.j2148](https://doi.org/10.1136/bmj.j2148))

- 12 Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, Tonkin-Crine S et al. Analysis. The antibiotic course has had its day *BMJ* 2017;358:j3418 (doi:10.1136/bmj.j3418)

- 13 <http://www.bmj.com/content/358/bmj.j3418/rapid-responses>