

ACUTE LUCHTWEGINFECTIES IN DE EERSTE LIJN

Dit artikel is een update, op basis van recente gegevens, van de artikels die in het verleden in de Folia verschenen over acute luchtweginfecties. Voor de meeste infecties van de bovenste luchtwegen is een behandeling met antibiotica in eerste instantie niet gerechtvaardigd, ook niet ter preventie van complicaties. Dit is o.a. het geval bij acute rhinosinusitis waarbij antibiotica in eerste instantie niet aangewezen zijn. Zoals vroeger vermeld, blijft amoxicilline de eerste keuze wanneer een antibioticum aangewezen is. De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig, en deze zijn dan ook in eerste instantie niet aangewezen. Recente gegevens bevestigen de ongunstige risico-batenverhouding van antitussiva bij kinderen.

Het rationele gebruik van antibiotica werd reeds besproken in de Folia van oktober 2004, september 2005, oktober 2006 en oktober 2007. In deze tijd van het jaar rapporteren we naar gewoonte de recente gegevens in verband met de aanpak van luchtweginfecties in de eerste lijn.

Antibiotica ter preventie van complicaties bij luchtweginfecties

Er is duidelijk aangetoond dat door overdreven gebruik van antibiotica de ontwikkeling van bacteriële resistentie toeneemt, en er bestaat een brede consensus over het feit dat het geringe voordeel in termen van duur of ernst van de luchtweginfecties, het gebruik van antibiotica bij de meeste infecties van de bovenste luchtwegen niet rechtvaardigt. De vraag kan wel gesteld worden of door het minder vlug gebruiken van antibiotica, het risico van complicaties niet toeneemt.

De recent gepubliceerde resultaten van een retrospectieve cohortstudie wijzen erop dat het risico van ernstige complicaties zoals pneumonie of mastoïditis binnen de maand na de diagnose van een infectie van de bovenste luchtwegen, gering is bij patiënten die geen antibiotica kregen

[*Brit Med J* 2007;335:982, met editoriaal 946-7]. In geval van infectie van de bovenste luchtwegen werd in deze studie berekend dat 4.000 personen behandeld moesten worden met antibiotica om één enkele ernstige complicatie te voorkomen (NNT = 4.000).

In geval van infectie van de onderste luchtwegen bij patiënten die geen antibiotica kregen, was het risico van pneumonie binnen de maand na de diagnose van een infectie van de onderste luchtwegen of “*chest infection*” (d.w.z. acute bronchitis of pneumonie), hoger. Er werd berekend dat 39 patiënten behandeld moesten worden met antibiotica om één pneumonie (NNT = 39) te voorkomen. De winst was het grootst bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Deze gegevens bevestigen de BAPCOC-aanbevelingen.

- Bij de meeste infecties van de bovenste luchtwegen is een antibioticumbehandeling niet gerechtvaardigd.
- Bij infecties van de onderste luchtwegen is een antibioticum aangewezen bij pneumonie, alsook bij ouderen en risicopatiënten met acute bronchitis of acute exacerbatie van COPD.

Systemisch toegediende antibiotica en intranasale corticosteroïden bij acute rhinosinusitis

Niettegenstaande het gebrek aan evidentie van doeltreffendheid, worden antibiotica nog dikwijls voorgeschreven bij acute rhinosinusitis. Volgens de meeste aanbevelingen (waaronder deze van BAPCOC) zijn antibiotica slechts aangewezen wanneer er na 7 à 10 dagen geen verbetering van de symptomen optreedt.

De resultaten van een recente meta-analyse suggereren echter dat de indicatie voor antibioticumbehandeling niet alleen gesteld moet worden op basis van de duur van de symptomen, en dat de aanwezigheid van matig ernstige symptomen van rhinosinusitis, zelfs gedurende meer dan 7 à 10 dagen, het instellen van een antibioticumbehandeling niet rechtvaardigt [*The Lancet* 2008;371:908-14]. Hoewel er geen bewijzen zijn dat antibiotica doeltreffender zijn bij patiënten met ernstigere symptomen, is onmiddellijke antibioticumbehandeling te overwegen in aanwezigheid van symptomen die wijzen op een complicatie zoals hoge koorts, peri-orbitale pijn, erytheem of hevige faciale pijn.

De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroïden bij acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig. In tegenstelling tot de resultaten van een vroegere studie die een gering gunstig effect suggereerden van intranasale corticosteroïden bij patiënten met symptomen van sinusitis, wijzen de resultaten van een recente gerandomiseerde dubbelblinde studie, uitgevoerd in de eerste lijn bij niet-immuungedepimeerde volwassenen, erop dat noch antibiotica per os noch budesonide nasaal, alleen of in associatie, doeltreffend zijn bij de be-

handeling van acute rhinosinusitis [*JAMA* 2007;298:2487-96].

Deze resultaten bevestigen dus dat de aanpak van acute rhinosinusitis in de eerste plaats bestaat in een waakzaam afwachten en een symptomatische behandeling. Deze aanbevelingen zijn eveneens van toepassing bij acute rhinosinusitis bij het kind [zie BAPCOC-aanbevelingen].

Het EMEA beperkt het gebruik van moxifloxacin bij luchtweginfecties

In de Folia van oktober 2006 en oktober 2007 werd reeds de aandacht gevestigd op het feit dat, gezien het risico van ontwikkelen van resistentie, de recentere chinolonen (levofloxacin en moxifloxacin) niet aanbevolen worden voor de behandeling in de eerste lijn van pneumonie opgelopen buiten het ziekenhuis en van acute rhinosinusitis, en dat deze middelen enkel te overwegen zijn bij IgE-gemedieerde allergie aan β -lactamantibiotica.

In een recent persbericht beveelt het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA) eveneens aan om moxifloxacin enkel te gebruiken wanneer bij acute rhinosinusitis, acute exacerbatie van chronische bronchitis en pneumonie opgelopen buiten het ziekenhuis, andere antibiotica niet doeltreffend of gecontra-indiceerd zijn, bv. bij IgE-gemedieerde allergie aan penicilline, en dit in hoofdzaak wegens het verhoogde risico van hepatotoxiciteit. In deze mededeling wijst het EMA ook op andere ernstige ongewenste effecten van moxifloxacin zoals hartfalen bij ouderen en ernstige huidreacties. De bijsluiters van de specialiteiten op basis van moxifloxacin zullen in deze zin worden aangepast. We wensen ook de aandacht te vestigen op het risico van in-

teracties met de chinolonen [zie Gecommeneerd Geneesmiddelenrepertorium 2008, hoofdstuk 8.1.6.]

Behandeling van hoest bij het kind

In een gecontroleerde gerandomiseerde studie over de behandeling van hoest ten gevolge van een infectie van de bovenste luchtwegen bij kinderen van 2 tot 18 jaar, was dextromethorfan niet doeltreffender dan honing of geen behandeling [EBM 2008;13:106]. Deze resultaten bevestigen de ongunstige risico-batenverhouding van antitussiva bij kinderen [zie Folia maart 2008].

Effect van carbocisteïne op het risico van acute exacerbaties van COPD: de PEACE-studie

Er is aangetoond dat langwerkende anticholinergica en langwerkende β_2 -mimetica, alleen of in associatie met inhalatiecorticosteroiden, de longfunctie bij COPD verbeteren en het risico van exacerbaties verminderen [n.v.d.r.: de associatie van een langwerkende bronchodilator en een inhalatiecorticosteroid dient te worden voorbehouden voor patiënten met ernstige tot zeer ernstige COPD (ESW < 50%), zie Folia april 2007]. Wat mucolytica betreft, zijn de gegevens beperkt. In de BRONCUS-studie had N-acetylcysteïne geen effect op het aantal exacerbaties van COPD [zie Folia oktober 2005]. In de BRONCUS-studie was er daarentegen wel een statistisch significante daling van het aantal exacerbaties door N-acetylcysteïne in de subgroep van patiënten die niet behandeld werden met inhalatiecorticosteroiden.

In *The Lancet* werden recent de resultaten gepubliceerd van de PEACE-studie [*The Lancet* 2008;371:2013-8, met editoriaal 1975-6]: het gaat om een gerandomiseerde dubbelblinde studie, uitgevoerd in China, waarbij het effect van het mucolyticum carbocisteïne (in een dosis van 1.500 mg per dag) vergeleken werd met placebo bij ongeveer 700 patiënten met COPD. Het primair eindpunt was het aantal exacerbaties van COPD over een periode van één jaar. Hoewel de resultaten ten opzichte van placebo een statistisch significante vermindering met 24,5 % tonen van het aantal exacerbaties in de groep behandeld met carbocisteïne, komt dit overeen met slechts een geringe daling van het risico in absolute waarden (1,01 exacerbaties per patiënt per jaar in de carbocisteïnegroep versus 1,35 exacerbaties per patiënt per jaar in de placebogroep). Er werd geen verband gevonden tussen de preventieve effecten van carbocisteïne en de ernst van het COPD, de rookgewoonten of het gelijktijdig gebruik van inhalatiecorticosteroiden. Daarenboven dient erop gewezen te worden dat de resultaten van deze studie niet kunnen geëxtrapoleerd worden naar de Belgische situatie omwille van de verschillen tussen de populaties, in het bijzonder wat betreft de uitlokkende factoren en de aanpak van COPD. Deze resultaten leveren in ieder geval geen enkel argument voor het systematisch gebruik van mucolytica bij COPD.