
RATIONEEL GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ ACUTE LUCHTWEGINFECTIES IN DE EERSTE LIJN

Zoals elk jaar wordt in het Folia-nummer van oktober aandacht besteed aan recente publicaties over het rationele gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. Het uitgestelde antibioticavoorschrift en een aantal risico's bij gebruik van macroliden worden in dit artikel besproken.

Uitgesteld antibioticavoorschrift

Acute luchtweginfecties blijven frequente redenen van voorschrijven van antibiotica in de ambulante praktijk. Het staat nochtans vast dat het effect van een dergelijk voorschrift op de natuurlijke evolutie van de meeste luchtweginfecties dikwijls zeer gering is, en dat het eventuele geringe voordeel meestal niet opweegt tegen het risico van optreden van resistentie en ongewenste effecten en tegen de kostprijs. Het uitgestelde antibioticavoorschrift, d.w.z. het meegeven van een voorschrift dat enkel dient gebruikt te worden wanneer binnen de verwachte termijn geen verbetering optreedt of in geval van verergering van de symptomen, kan een manier zijn om het onnodige gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties te reduceren. Een recente gecontroleerde, gerandomiseerde studie¹ en een *Cochrane Review*² evalueerden verschillende manieren van voorschrijven van antibiotica (geen voorschrift, uitgesteld voorschrift of voorschrift voor onmiddellijke antibioticabehandeling) voor een acute

luchtweginfectie zoals verkoudheid, faryngitis, acute middenoorontsteking of bronchitis, gediagnosticeerd in de ambulante praktijk. Het klinische verloop van de acute luchtweginfectie was niet verschillend wat ook de strategie van voorschrijven was; mineure verschillen wat betreft de ongewenste effecten werden echter gerapporteerd maar er was geen significant verschil wat betreft de complicaties. De strategie van uitgesteld voorschrift leidde tot een vermindering van ongeveer 40% van het antibioticagebruik ten opzichte van de onmiddellijke antibioticabehandeling; het antibioticagebruik was echter het laagst wanneer geen voorschrift werd meegegeven bij de eerste consultatie. De patiëntentevredenheid was vergelijkbaar bij patiënten die een uitgesteld voorschrift kregen en zij die geen voorschrift hadden gekregen; de patiëntentevredenheid was amper hoger in geval van onmiddellijke antibioticabehandeling. Hoewel de strategie van uitgesteld antibioticavoorschrift leidt tot een vermindering van het onmiddellijk antibioticagebruik, verdient het steeds de voorkeur om bij afwezigheid van indicatie 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. Het meegeven van een uitgesteld voorschrift laat immers suggereren dat de antibiotica doeltreffend zijn bij dergelijke aandoeningen.

1 *BMJ* 2014 ; 348 : g1606 (doi :10.1136/bmj.g1606)

2 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 4. Art. No: CD004417 (doi:10.1002/14651858.CD.004417.pub4)

Ongewenste effecten van de macroliden

In de Folia van oktober 2013 werd reeds aandacht besteed aan het cardiovasculaire risico van bepaalde macroliden. Verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* en plotse dood, werd inderdaad beschreven met een aantal macroliden, onder andere met erythromycine (vooral bij intraveneuze toediening), azithromycine, clarithromycine en telithromycine. Deze gegevens waren gebaseerd op observationele studies.

Een recente cohortstudie³ evalueerde het risico van cardiovasculaire mortaliteit bij gebruik van clarithromycine en van roxithromycine. Ten opzichte van penicilline V (2,5 overlijdens voor 1.000 patiënten per jaar) was er een significant verhoogd risico van cardiovasculaire mortaliteit met clarithromycine (5,3 overlijdens voor 1.000 patiënten per jaar), maar niet met roxithromycine (2,5 overlijdens voor 1.000 patiënten per jaar). Gezien het geringe aantal cardiale overlijdens in deze studie, zijn deze resultaten moeilijk te interpreteren.

In een artikel dat onlangs verscheen in *La Revue Prescrire*⁴ en dat gebaseerd is op de door het EMA ter beschikking gestelde periodieke geneesmiddelenbewakingsrapporten, wordt de aandacht gevestigd op de ongewenste effecten van telithromycine, een semisynthetisch derivaat van erythro-

mycine. Naast het risico van verlenging van het QT-interval en aritmieën, zijn er met telithromycine ook andere soms ernstige ongewenste effecten zoals ernstige leveraantasting, verergering van myasthenie, rhabdomyolyse, gezichtsstoornissen en ernstige huidreacties. Deze gegevens zijn niet nieuw en waren reeds in 2007 voor het EMA aanleiding om het gebruik van telithromycine te beperken [zie Folia juni 2007]. Gezien telithromycine geen meerwaarde heeft ten opzichte van de andere macroliden en gezien de ongewenste effecten, is de risico-batenverhouding van telithromycine ongunstig en is het gebruik ervan af te raden.

Als conclusie kan men stellen dat, hoewel de hierboven vermelde observationele gegevens niet toelaten definitieve conclusies te trekken over een mogelijke verhoging van het cardiovasculaire risico met macroliden, ze toch bijkomende argumenten geven voor een restrictief gebruik van macroliden, d.w.z. enkel bij bewezen indicatie bij patiënten met Ig-E-gemedieerde allergie aan penicilline of in bepaalde specifieke situaties zoals atypische pneumonie, kinkhoest, *H. pylori*-eradicatie of urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*. Indien een macrolide nodig is, is telithromycine zeker geen eerstekeuzemiddel.

3 *BMJ* 2014; 349:g4930 (doi:10.1136/bmj.g4930)

4 *La Revue Prescrire* 2014; 34 :512-5