
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. Er is dit jaar speciale aandacht voor de empirische keuze van een antibioticum bij vermoeden van *community acquired pneumonia*, voor de beperkte plaats van antibiotica bij acute sinusitis, en voor fenoxymethylpenicilline als eerstekeuze-antibioticum bij bacteriële faryngitis door groep A, C of G β -hemolytische streptokokken. Daarenboven bespreken we de indicatoren van het *Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee* (BAPCOC) over antibioticaverbruik en antibacteriële resistentie in België.

Empirische behandeling van *community acquired pneumonia*

Bij vermoeden van *community acquired pneumonia* (CAP) is behandeling met antibiotica noodzakelijk, en de keuze ervan gebeurt meestal empirisch. In de *New England Journal of Medicine*¹ werden onlangs de resultaten gepubliceerd van een clustergerandomiseerde studie² uitgevoerd in Nederland, waarbij drie strategieën van empirische antibioticabehandeling (β -lactam, β -lactam + macrolide, chinolon) werden geëvalueerd. Het ging om volwassenen met vermoeden van *community acquired pneumonia* waarbij antibioticabehandeling en hospitalisatie noodzakelijk waren, d.w.z. ernstige vormen van *community acquired pneumonia*. In de β -lactam-armen konden de onderzoekers kiezen tussen amoxicilline,

amoxicilline + clavulaanzuur of een cefalosporine van de 3^{de} groep. Het primaire eindpunt was de mortaliteit na 90 dagen. De resultaten wijzen op *non-inferiority* van een empirische behandeling met een β -lactam ten opzichte van de associatie β -lactam + macrolide, of van een chinolon in monotherapie. Daarenboven was er bij de patiënten behandeld met een β -lactam in monotherapie geen langere hospitalisatieduur en geen verhoogd risico van complicaties. Deze resultaten die bekomen werden in Nederland, kunnen niet zomaar geëxtrapoleerd worden naar andere landen gezien de resistentie van land tot land verschilt. In België wordt in de aanbevelingen van BAPCOC voor de ambulante praktijk³ amoxicilline in hoge dosis (3 g per dag) als eerste keuze voorgesteld bij vermoeden van *community acquired pneumonia* bij patiënten zonder comorbiditeit; in aanwezigheid van comorbiditeit is amoxicilline + clavulaanzuur te verkiezen. Macroliden en chinolonen zijn geen eerstekeuze-antibiotica gezien hun ongewenste effecten en het risico van ontwikkeling van resistentie [zie Folia oktober 2012 en oktober 2014].

Acute infectieuze sinusitis

*La Revue Prescrire*⁴ herinnerde nog onlangs dat acute infectieuze sinusitis meestal spontaan gunstig evolueert en dat antibioticabehandeling enkel zinvol is bij bepaalde patiënten met hoog risico van complicaties, d.w.z. immunogedeprimeerde patiënten of patiënten met

1 *N Engl J Med* 2015; 372:1312-23 (doi: 10.1056/NEJMoa140630)

2 Een cluster-gerandomiseerde studie is een studie met randomisatie op het niveau van groepen individuen in plaats van aparte individuen (collectieve randomisatie).

3 Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk 2012. BAPCOC. www.health.belgium.be/antibiotics

4 *La Revue Prescrire* 2015; 35:367-70

zeer ernstige symptomen (zeer hoge koorts, ernstige faciale pijn of hoofdpijn, oculaire of neurologische stoornissen). Indien antibiotica-behandeling nodig is, blijft amoxicilline in een dosis van 3 g per dag oraal gedurende 5 tot 7 dagen de eerste keuze [zie ook Folia oktober 2012 en BAPCOC].

Fenoxymethylpenicilline bij acute bacteriële faryngitis

Fenoxymethylpenicilline (penicilline V) is een eerste keuze in de zeldzame gevallen waarbij antibioticabehandeling zinvol is bij bacteriële faryngitis door groep A, C of G β -hemolytische streptokokken. Fenoxymethylpenicilline is beschikbaar als specialiteit in comprimés (Peni-Oral®), en de siroop kan magistraal voorgeschreven worden⁵. Lezers meldden ons dat het uitvoeren van een dergelijke magistrale bereiding door de apotheker niet altijd gemakkelijk kan bekomen worden, onder andere omwille van de hoge kostprijs van een eenheid fenoxymethylpenicilline en de korte bewaartijd. Er dient echter benadrukt te worden dat een apotheker de uitvoering van een voorschrift niet mag weigeren omwille van economische redenen. Volgens BAPCOC blijft fenoxymethylpenicilline de eerste keuze; in geval van onbeschikbaarheid van fenoxymethylpenicilline is cefadroxyll een alternatief.³

Indicatoren van het antibioticaverbruik en van de antibacteriële resistentie in België

Naast het geven van aanbevelingen en het organiseren van sensibiliseringscampagnes heeft BAPCOC ook als taak het verzamelen van de beschikbare gegevens en het publiceren

van rapporten betreffende het antibioticaverbruik en de antibioticaresistentie in België.⁶ In de ambulante sector is het antibioticaverbruik, geëvalueerd door het aantal *Defined Daily Dose* (DDD)⁷ of het aantal verpakkingen, in 2011-2012 met 36% gedaald in vergelijking met 1999-2000, maar de laatste jaren blijft het verbruik tamelijk stabiel, en hoog vergeleken met andere Europese landen; er is vooral een te hoog verbruik van chinolonen. In verband met antibacteriële resistentie is er in België sprake van een gunstige evolutie voor de pneumokokken en voor meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), maar op dit ogenblik zijn het vooral de *extended-spectrum β -lactamase* (ESBL)- of carbapenemase-producerende Gram-negatieve bacteriën die meest problemen geven inzake resistentie.

In haar beleidsnota voor de legislatuur 2014-2019 heeft BAPCOC een nationaal strategisch plan opgesteld voor de bestrijding van multiresistente organismen, met specifieke maatregelen in de ziekenhuissector, de ambulante sector en de veterinaire sector. In de ambulante sector zijn de doelstellingen als volgt.

- Vermindering van het totale antibioticaverbruik: van meer dan 800 voorschriften per 1.000 inwoners per jaar op dit ogenblik, naar 600 voorschriften tegen 2020, en 400 voorschriften tegen 2025.
- Vermindering van het verbruik van chinolonen: van ongeveer 10% van het totale antibioticaverbruik op dit ogenblik, naar 5 % tegen 2018.
- Verhoging van de verhouding van het verbruik van amoxicilline ten opzichte van amoxicilline + clavulaanzuur: 50%/50% op dit ogenblik naar 80%/20% tegen 2018.

5 Zie Therapeutisch Magistraal Formularium via www.fagg-afmips.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/distributie_aflevering/Therapeutisch_Magistraal_Formularium

6 www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@dg1/@acutecare/documents/ie2divers/19100224.pdf

7 Zie Folia april 2006