

Folia Pharmacotherapeutica oktober 2019

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 rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties. De algemene boodschappen van vorige Folia-artikels over dit onderwerp (telkens de oktobernummers) blijven van toepassing. Volgende onderwerpen komen dit jaar aan bod:

- de resistentieproblematiek;
- de duur van de antibiotische behandeling;
- de nieuwe editie van de BAPCOC-antibioticagids voor de ambulante praktijk (2019) en enkele e-learning's die door BAPCOC worden aanbevolen;
- enkele weetjes (recente publicaties rond antibiotica en luchtweginfecties).

Resistentieproblematiek

- Multiresistente organismen (*Multi Drug Resistant Organisms* of MDRO's) zijn een uitdaging voor elke gezondheidswerker. De HGR reikt in een rapport (2019) handvaten aan om de overdracht van MDRO's in zorginstellingen te beperken.
- Het KCE geeft in een rapport (2019) 21 aanbevelingen voor een rationeler antibioticabeleid in België. Onder andere wordt gepleit voor een betere beschikbaarheid van oude antibiotica en voor het optimaliseren van de praktische modaliteiten inzake gefractioneerd afleveren in een publieke apotheek.

De Belgische Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC) werd opgericht in 1999, als reactie op het hoge antibioticagebruik. Er zijn sindsdien belangrijke inspanningen geleverd voor een rationeler antibioticabeleid, zowel in de humane sector als in de veterinaire sector (dit laatste ook onder de auspiciën van het Belgische Kenniscentrum inzake antibioticagebruik en -resistentie bij dieren, AMCRA¹). Toch blijft de toestand ernstig wat resistentieproblematiek betreft.

- De snelle opmars van **multiresistente organismen (*Multi Drug Resistant Organisms* of MDRO's)** vormt een algemene bedreiging voor de volksgezondheid, en dit wereldwijd. MDRO's zijn een heterogene groep van bacteriën. Ze hebben met elkaar gemeen dat ze in de loop van de jaren, door overmatig antibioticagebruik, resistentie ontwikkelden tegen de voornaamste antibioticaklassen.



MDRO's die anno 2019 relevant worden geacht voor de Belgische situatie: MRSA; *S. aureus* niet gevoelig voor glycopeptiden; vancomycine resistente *Enterococcus faecium* en *E. faecalis* (VRE); extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae*; carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* (CPE); multidrug-resistent (MDR) *P. aeruginosa*; multidrug-resistent (MDR) *A. baumannii*.²

Maatregelen om de overdracht van MDRO's te beheersen (met handhygiëne als één van de belangrijkste) zijn van prioritair belang voor vatbare personen (o.a. door verzwakking, wonden). Deze maatregelen zijn samen met een rationeel voorschrijfbeleid van antibiotica belangrijke pijlers in de strijd tegen MDRO's. De **Hoge Gezondheidsraad** (HGR) reikt in een rapport (HGR nr. 9277, april 2019)² een aantal praktische handvaten aan om de overdracht van MDRO's in zorginstellingen te beperken. MDRO's zijn zeker niet beperkt tot zorginstellingen, en duiken ook meer en meer op in de gemeenschap. Elke gezondheidswerker heeft dus een essentiële rol in het beheersen van de verspreiding.

- Het **Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg** (KCE) geeft in een rapport (KCE Reports 311A, 2019)³ **21 aanbevelingen om het huidige antibioticumbeleid te verbeteren**. Het gaat onder andere om een pleidooi voor betere samenwerking tussen de verschillende spelers ('One Health'-benadering),

voor verder uitbouwen van het *antibiotic stewardship*, voor het investeren in opleiding, en voor een **betere beschikbaarheid van oude antibiotica**: denken we aan fenoxymethylpenicilline (Peni-Oral®) dat geschrapt werd in mei 2019 en amoxicilline voor i.m. en i.v. gebruik (Clamoxyl®) dat momenteel slechts beperkt beschikbaar is. Verder pleit het KCE ervoor dat in de ambulante sector de praktische modaliteiten voor het **gefractioneerd afleveren**, dus het afleveren van het exacte aantal tabletten nodig voor de voorgeschreven antibioticumkuur, worden geoptimaliseerd. De verpakkingsgroottes zijn dikwijls niet aangepast aan de voorgeschreven behandelingsduur. Dit vergroot de kans dat patiënten de volledige verpakking uitnemen (en dus meer tabletten innemen dan voorgeschreven), dat patiënten de resterende tabletten bijhouden en later als zelfmedicatie innemen, of dat het overschot aan antibiotica in het milieu terechtkomt.⁴ In België is het sinds 2006 aan apothekers in een publieke apotheek toegestaan om onder bepaalde voorwaarden (o.a. geen aan de behandelingsduur aangepaste verpakking beschikbaar) gefractioneerd af te leveren. Vooraleer dit in de praktijk optimaal uitvoerbaar is, moeten echter nog een aantal praktische modaliteiten worden geregeld, onder andere in verband met prijs en terugbetaling. Zo betaalt de patiënt op dit ogenblik bij fractionering steeds voor een volledige verpakking (situatie op 01/09/2019).

- Volgens de auteurs van een *Perspective in The New Engl J Med* faalt het huidige economische model voor de **ontwikkeling van nieuwe antibiotica**, nochtans één van de pijlers in de strijd tegen antibioticaresistentie. Ze pleiten voor een model waarbij antibiotica worden ontwikkeld door **non-profit organisaties**. Dit zou onder andere moeten toelaten dat de voorziene lage verkoopcijfers de ontwikkeling niet in de weg staan, en dat het gebruik van het antibioticum na commercialisering efficiënt wordt gecontroleerd.⁵
- Via www.antibioticguardian.com/dutch, een initiatief van *Public Health England* en ondersteund door BAPCOC, wordt iedereen, ook burgers, uitgenodigd zich te engageren om de antibioticaresistentie mee te helpen bestrijden.

Duur van de antibiotische behandeling

Britse cijfers tonen dat het overschrijden van de aanbevolen behandelingsduur mee verantwoordelijk is voor het overmatig antibioticagebruik.

- Zoals reeds aangekaart in de Folia van oktober 2017, is de optimale duur van een antibiotische behandeling vaak niet gekend. Dit maakt dat aanbevelingen over de duur van de behandeling door verschillende instanties (nationaal en internationaal) soms onderling verschillen. Een te lange behandelingsduur levert geen voordelen qua werkzaamheid, maar vergroot de kans op ongewenste effecten en resistentie-ontwikkeling.⁴
- Volgens een Britse studie⁶ in de ambulante setting (periode 2013-2015) zijn te langdurige behandelingen (d.w.z. langer dan aanbevolen in de richtlijnen) voor een belangrijk deel mee verantwoordelijk voor het overmatig antibioticagebruik. In deze studie werd niet alleen, maar toch vooral bij luchtweginfecties, een langer dan aanbevolen behandelingsduur vastgesteld. In meer dan 80% van de voorschriften bij acute hoest en acute bronchitis, acute keelpijn, acute otitis media en acute COPD-exacerbatie was de voorgeschreven behandelingsduur 2 à 3 dagen langer dan aanbevolen (mediaanwaarde). De resultaten waren vergelijkbaar bij volwassenen en kinderen, en comorbiditeit beïnvloedde de resultaten niet. Er werd in het algemeen (dus voor alle indicaties) berekend dat wanneer men zich zou houden aan de behandelingsduur aanbevolen in de huidige NICE-richtlijnen, er per 10 voorschriften 14 dagen minder antibiotica zouden worden gebruikt. Deze studie had niet als doel te onderzoeken of de antibiotica verantwoord waren voorgeschreven. Het is waarschijnlijk dat voor een aantal (luchtweg)infecties de antibiotica niet echt noodzakelijk waren, en dat het aantal dagen onnodig antibioticagebruik dus nog veel hoger lag.

Nieuwe editie BAPCOC-antibioticagids (ambulante praktijk), en e-learnings

- BAPCOC voorziet nog in 2019 een nieuwe editie van de **“Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”**. We komen hier meer gedetailleerd op terug wanneer de gids is

gepubliceerd.

- De **e-learnings “Veilig minder antibiotica?”** en **“GRACE INTRO”** (vervolg van “Veilig minder antibiotica?”) kunnen huisartsen helpen om veilig minder antibiotica voor te schrijven aan volwassenen (ondersteund door o.a. BAPCOC; doelgroep: huisartsen; via www.e-learninghealth.be). De **online training “Handhygiëne”** kan zorgverleners helpen om door een goede handhygiëne het risico van overdracht van micro-organismen te verminderen (ondersteund door o.a. BAPCOC; doelgroep: zorgverleners; via www.e-learninghealth.be).

Enkele weetjes (recente publicaties rond antibiotica en luchtweginfecties)

- Het **label** dat de arts aan een luchtweginfectie toekent, lijkt diens beslissing om een antibioticum voor te schrijven, te beïnvloeden. Dit is bijvoorbeeld het geval voor **sinusitis**: in een Amerikaanse studie bleken de artsen die het meest frequent antibiotica hadden voorschreven bij allerlei luchtweginfecties, frequenter “sinusitis” te hebben gecodeerd dan artsen die het minst antibiotica hadden voorschreven (59% versus 35%). De auteur van een commentaar in *NEJM Journal Watch* vat de studie als volgt samen *“I’m calling it sinusitis. Here’s your antibiotic!”*.⁷
- Volgens de auteur van een commentaar in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* is de meerwaarde voor de huisarts van **specifieke, op etiologie gerichte, diagnostische methoden** nog niet zo duidelijk. De auteur twijfelt of het kennen van de specifieke ziekteverwekker zal bijdragen tot een betere zorg voor bijvoorbeeld de patiënt met acute hoestklachten bij wie een onderste luchtweginfectie wordt vermoed. Het komt er daarbij volgens de auteur eerder op aan om ernstige (pneumonie) en niet-ernstige onderste luchtweginfecties te onderscheiden, ongeacht de eventuele verwekker. Dit komt overeen met de NHG-standaard ‘Acuut hoesten’. De auteur besluit als volgt: “Het uitpluizen van onderste-luchtweginfecties in de eerste lijn komt in de praktijk vaak neer op een zorgvuldige consultvoering en een ‘pluis’- of een ‘niet-pluis’-gevoel. Structurele diagnostiek naar de verwekker is dan zelden nodig.”⁸
- Een artikel in *La Revue Prescrire* (2019)⁹ bespreekt de aanpak in de eerste lijn van **acute bronchitis bij volwassenen**. De nadruk ligt op het belang om bij een patiënt die hoest pneumonie uit te sluiten. Bij acute bronchitis is het voordeel van antibiotica marginaal (bv. vermindering van de duur van de hoest met hooguit een halve dag), en is het meestal niet aangewezen om ze te gebruiken [zie ook “Antibiotica bij niet-gecompliceerde acute bronchitis?” in *Folia* oktober 2017].



Bij een patiënt met een acute luchtweginfectie zonder indicatie voor antibiotica, is het een goede strategie om 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. Een andere strategie is het “uitgesteld voorschrift” (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): deze strategie komt tegemoet aan de eventuele angst bij de arts en de patiënt om een mogelijk ernstige infectie te missen, maar doet onterecht uitschijnen dat de antibiotica doeltreffend zijn bij dergelijke aandoeningen [zie ook *Folia* van oktober 2014 en oktober 2016].

- Het **innemen van antibiotica zonder voorschrift** is in de Verenigde Staten frequent.¹⁰ Het beschikken over antibiotica via familie of kennissen die antibiotica meebrengen uit landen waar ze vrij verkrijgbaar zijn, is daarbij een belangrijke factor. Deze praktijk lijkt ook bij ons te bestaan.

Specifieke bronnen

1 Zie onder andere het AMCRA-rapport “Activiteiten en realisaties met betrekking tot de reductie van antibioticagebruik en -resistentie bij dieren in België in 2018”, met bespreking op de website van de diergeneeskundige afdeling van het BCFI (bericht van 16 juli 2019).

2 Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake preventie, beheersing en aanpak van patiënten die drager zijn van tegen antibiotica multiresistente organismen (MDRO) in zorginstellingen. HGR nr. 9277 (april 2019). Via <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9277-mdro-0>

- 3 Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). Voorstellen voor een effectiever antibioticabeleid in België. KCE Reports 311A (2019). Via <https://kce.fgov.be/nl/voorstellen-voor-een-effectiever-antibioticabeleid-in-belgi%C3%AB>
- 4 Wilson HL, Daveson K, Del Mar CB. Optimal antimicrobial duration for common bacterial infections. Aust Prescr 2019;42:5-9 (<https://doi.org/10.18773/austprescr.2019.001>), met editoriaal "Does size matter? Addressing pack size and antibiotic duration." in Aust Precr 2019;42:2-3 (<https://doi.org/10.18773/austprescr.2019.005>)
- 5 Nielsen TB et al. Sustainable Discovery and Development of Antibiotics - Is a Nonprofit Approach the future? Perspective. New Engl J Med June 19, 2019 (doi: 10.1056/NEJMp1905589)
- 6 Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ et al. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. BMJ 2019;364:l440 (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l440>), met editoriaal in BMJ 2019;364:l780 (doi: 10.1136/bmj.l780). Zie, ook bespreking in NICE "Medicines Evidence Commentary" (17/06/19)
- 7 Martinez KA et al. Coding bias in respiratory tract infections may obscure inappropriate antibiotic use. J Gen Intern Med 2019;806-8 (10.1007/s11606-018-4823-x), met commentaar in NEJM Journal Watch (13/06/2019)
- 8 Hopstaken RM. Onderste-luchtweginfecties uitgeplozen. Commentaar. Ned Tijdschr Geneeskd 2019;163:D3102
- 9 Premiers Choix Prescrire. Bronchite aiguë chez un adulte. L'essentiel sur les soins de premier choix. Actualisation mai 2019.
- 10 Grigoryan et al. Use of Antibiotics Without a Prescription in the U.S. Population. A scoping Review. Ann Intern Med doi : 10.7326/M19-0505 (online op 23/07/19)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.