

In deze rubriek vatten we iedere maand relevant nieuws voor de huisartsengeneeskundige praktijk bondig samen.
Deze maand staat Kort Nieuws helemaal in het teken van de eerste Europese Antibioticadag.



Nieuwe editie van de antibioticagids!

Begin november verscheen een nieuwe editie van de *'Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk'*. Deze gids vermeldt per aandoening kort wat de indicaties zijn voor een behandeling met antibiotica of antivirale middelen en wat in dit geval de beste keuze is. De indicaties zijn in de mate van het mogelijke gebaseerd op degelijke nationale of internationale richtlijnen. Indien richtlijnen ontbraken, werd een literatuuronderzoek verricht. De keuze van het antibioticum is ingegeven door het resistentiepatroon in België.

De doelstelling van de gids is om artsen te helpen antibiotica rationeler te gebruiken. Het eerste advies is dan ook vaak om géén antibiotica voor te schrijven. Heel wat aandoeningen zijn immers zelflimiterend. Is het op basis van de klinische symptomen van de patiënt toch aangewezen om antibiotica voor te schrijven, dan wordt bij de keuze uitgegaan van de volgende principes: een zo smal mogelijk antibacterieel spectrum, een voldoende hoge dosis met een correct dosisinterval en een zo kort mogelijke behandeling – dit alles om het risico op selectie van resistentie zo laag mogelijk te houden.

Deze tweede editie bevat enkele nieuwe hoofdstukken: in de inleiding wordt aandacht besteed aan het uitgestelde antibioticumvoorschrift, bij de respiratoire infecties komt bronchiolitis kort aan bod, er is een hoofdstuk gewijd aan het voorschrijven van antibiotica in woon- en zorgcentra en de problematiek van MRSA wordt besproken.

De gids vormt een goede aanvulling op het *'Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium'*. In het repertorium kan men alle verschillende producten vinden met activiteit, eigenschappen en dosering. In de antibioticagids – die hetzelfde formaat heeft als het repertorium – staat wanneer men deze producten in de ambulante praktijk kan gebruiken. Het is de hoop van de auteurs en van de Werkgroep Ambulante Praktijk van BAPCOC (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*) dat deze gids een even belangrijk deel gaat uitmaken van de uitrusting van artsen als het repertorium, en dat in de toekomst uit de jaszak van stagiairs en artsen niet alleen de bekende groene kft naar buiten steekt, maar ook de wit-rode kft van de antibioticagids. Dit zal zeker meehelpen om het aantal voorschriften in ons land nog verder te doen dalen en bijgevolg de resistentiecijfers!

A. De Sutter

NICE guideline: antibiotica voor zelflimiterende luchtweginfecties

Tan T, Little P, Stokes T, on behalf of the Guideline Development Group. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;337:232-3.

Geen antibiotica voorschrijven, onmiddellijk voorschrijven en uitgesteld voorschrijven... Volgens een richtlijn van het *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* zijn dat de drie verschillende opties voor het voorschrijven van antibiotica bij luchtweginfecties, zowel bij volwassenen als kinderen (drie maand of ouder) met acute otitis media, acute keelpijn, acute faryngitis of acute tonsillitis, verkoudheid, acute rhinosinusitis, acute hoest of acute bronchitis. Naast anamnese en klinisch onderzoek wordt aanbevolen om ook de bekommernissen en verwachtingen van de patiënt (of de ouders) na te gaan.

Voor de vermelde aandoeningen wordt overeengekomen om niet onmiddellijk antibiotica voor te schrijven. Dit zou (naast geen of een uitgesteld voorschrift) wel overwogen kunnen worden bij de volgende groepen patiënten: bilaterale acute otitis media bij kinderen jonger dan twee jaar, acute otitis media bij kinderen met oorloop, acute keelpijn of acute tonsillitis met drie of meer Centor-criteria (tonsillair exsudaat, gevoelige cervicale lymfeklieren, koorts, geen hoest). In ieder geval wordt geïnformeerd naar het natuurlijke verloop en de duur van de aandoening (acute otitis media: 4 dagen; acute keelpijn, acute faryngitis of acute tonsillitis: 1 week; verkoudheid: 1,5 week; acute rhinosinusitis: 1,5 week; acute hoest of acute bronchitis: 3 weken), alsook naar de behandeling van de symptomen, zoals koorts. De patiënt of zijn omgeving moet ook gerustgesteld worden dat antibiotica niet (onmiddellijk) nodig zijn omdat ze hoogstwaarschijnlijk weinig verschil maken wat de symptomen betreft en dat ze neveneffecten kunnen hebben. Ook moet goed worden afgesproken wat er dient te gebeuren indien de symptomen niet verdwijnen zoals verwacht of als het verergert (na gebruik van het uitgesteld voorschrift).

Wie een hoger risico loopt op complicaties, moet onmiddellijk antibiotica en/of verder gepast onderzoek en beleid aangeboden worden. Het gaat om de volgende patiënten: patiënten die algemeen erg ziek zijn, die symptomen of tekens vertonen die suggestief zijn voor een ernstige aandoening en/ of complicaties (vnl. pneumonie, mastoïditis, peritonsilair abces, pertonsilaire cellulitis, intraorbitale



of intracranieële complicaties), patiënten met voorafbestaande comorbiditeit (waaronder hart-, long-, nier-, lever- of neuromusculaire aandoeningen, immunosuppressie, mucoviscidose en jonge kinderen die prematuur werden geboren), en patiënten die ouder zijn dan 65 jaar met acute hoest en twee of meer van volgende criteria en zij die ouder zijn dan 80 jaar met een of meer van volgende criteria: ziekenhuisopname in het voorbije jaar, diabetes, congestief hartfalen, gebruik van orale glucocorticoiden.

Een bijbehorend commentaar geeft aan dat er nog steeds onderzoeksvragen onbeantwoord zijn. Hoe kunnen bijvoorbeeld die enkele patiënten geïdentificeerd worden die wel

baat hebben bij een behandeling met antibiotica? En hoe kan men in de beperkte duur van een consultatie een doelmatig voorschrijfgedrag implementeren en tegelijkertijd tegemoetkomen aan de bekommernissen en verwachtingen van patiënten? Voor deze laatste vraag hebben vele Vlaamse huisartsen wellicht al een antwoord gevonden. Sinds de start van de campagnes voor een goed gebruik van antibiotica in België (2001) daalde het aantal voorschriften per duizend inwoners per dag met meer dan 30%. Dit unieke voorbeeld inspireerde zelfs tot de eerste Europese Antibioticadag op 18 november 2008 (zie *Editoriaal* blz. 446). Maar ook de eerste vraag wordt wellicht binnenkort beantwoord dankzij verschillende Vlaamse huisartsen die, samen met collega's uit twaalf andere Europese landen, meewerken aan een etiologisch, diagnostisch, prognostisch en RCT-onderzoek bij lageluchtweginfecties (zie www.grace-lrti.org).

S. Coenen

Literatuur

- 1 Butler CC, Francis N. Commentary: Controversies in NICE guidance on antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care. *BMJ* 2008;337:233-4.



Geniet sequentiële therapie bij een eerste H. Pylori-infectie de voorkeur?

Jafri NS, Hornung CA, Howden CW. Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naïve to treatment. *Ann Intern Med* 2008;148: 923-31.

De standaard tripletherapie (protonpomp-inhibitor + clarithromycine + amoxicilline of imidazole) gedurende zeven, tien of veertien dagen voor de behandeling van een eerste *Helicobacter Pylori*-infecties blijkt tot bij een kwart van de patiënten niet tot eradicatie te leiden. Dit wordt toegeschreven aan een verhoogde prevalentie van *H. Pylori*-stammen die resistent zijn voor clarithromycine of imidazole. Een sequentiële aanpak, met eerst vijf dagen de combinatie van een PPI en amoxicilline en dan vijf dagen een PPI samen met clarithromycine en imidazole, zou betere resultaten geven. De rationale voor deze aanpak is dat amoxicilline een verzwakkend effect heeft op de bacteriële celwand waardoor de daaropvolgende behandeling met clarithromycine en imidazole doeltreffender zou kunnen zijn.

Om deze hypothese te toetsen hebben Amerikaanse onderzoekers een meta-analyse uitgevoerd naar gerandomiseerde trials die de twee behandelingsregimes met elkaar vergeleken. Tien studies, samen goed voor 2 747 patiënten, konden in de meta-analyse geïnccludeerd worden. Eradicatie werd bij 77% (95% BI 71,0%-82,8%) van de patiënten met het standaardregime bekomen, terwijl dit bij 93% (BI 91,3%-95,5%) van de patiënten met sequentiële therapie bereikt werd. Dit komt overeen met een relatieve risicoreductie van 71%. De mate van therapietrouw en het voorkomen van neveneffecten waren voor beide behandelingsschema's vergelijkbaar. Maar de auteurs erkennen ook de beperkingen van deze meta-analyse. Ze wijzen erop dat de meeste trials in Italië uitgevoerd werden en dat de 'funnel plot' van de geïnccludeerde studies een belangrijke publicatiebias suggereert. Er moet dus omzichtig omgesprongen worden met de conclusies van deze meta-analyse. Als in de toekomst RCT's in andere landen de bevindingen bevestigen, dan zou een tiendaagse sequentiële therapie wel eens de voorkeursaanpak kunnen worden van patiënten met een eerste *H. Pylori*-infectie.

M. Van Nuland



Kleine kwalen: dermatitis peroralis of 'clownseczeem'

Schuurman W, Knuistingh Neven A, Eekhof JAH. Kleine kwalen: dermatitis peroralis. *Huisarts Wet* 2008;51:198-9.

Dermatitis peroralis of clownseczeem is meestal gelokaliseerd rond de mond en treft in meer dan 90% van de gevallen vrouwen, soms kinderen. Het gaat om een stoornis in de barrièrefunctie van de huid en gaat gepaard met branderigheid, roodheid, papels en pustels.

Er lijkt een duidelijke relatie te bestaan met het gebruik van cosmetica en crèmes die corticosteroiden bevatten. Het staken van het gebruik van deze beide heeft dan ook een gunstig effect, al kan soms een korte opflakking worden genoteerd na het stoppen van de cortisone-crème. De aandoening is zelflimiterend, al kunnen orale tetracyclines bij ernstige klachten deze wat sneller doen opklaren. Lokaal erytromycine was slechts in één onderzoek effectief; voor andere lokale antibiotica is geen bewijs gevonden.

S. Berael



Kinderen met koorts: paracetamol, ibuprofen of beide?

Hay AD, Costelloe C, Redmond NM, Montgomery AA, Fletcher M, Hollinghurst S, Peters TJ. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:a1320.

Voor jonge kinderen met koorts en/of pijn wordt vaak paracetamol of ibuprofen voorgeschreven. En soms worden beide gebruikt. Het doel van deze Britse RCT was om de effectiviteit van de combinatietherapie van deze antipyretica te vergelijken met de effectiviteit van beide monotherapieën. Honderdzesenvijftig zieke kinderen, extramuraal behandeld, tussen zes maanden en zes jaar oud met een axiale temperatuur tussen 37,8 en 41°C werden gerandomiseerd over drie interventiegroepen (n=52). Meestal betrof het een aspecifieke virale aandoening of luchtweginfectie (64%) of een otitis media (16%). De belangrijkste uitkomstmaten waren 'tijd zonder koorts' binnen de eerste 4 uur na de eerste toediening en de proportie van kinderen die normaal scoorden op een schaal voor 'onwelzijn' na 48 uur. Daarnaast werden ook andere parameters zoals koortsgelateerde klachten (levendigheid, eetlust en slaap) en nevenwerkingen vergeleken.

Voor de parameter 'tijd zonder koorts' bleek in de eerste 4 uur de combinatietherapie superieur te zijn in vergelijking met paracetamol alleen: de 'adjusted difference' was 55 min (95% BI 33-77). De monotherapie met ibuprofen deed het nagenoeg even goed. Na 24 uur overtrof de combinatietherapie ook de monotherapie met ibuprofen. De combinatietherapie deed de koorts 23 minuten (95% BI 2-45) sneller verdwijnen dan paracetamol alleen, maar niet sneller dan ibuprofen alleen. Voor de andere parameters werd geen verschil gevonden tussen de drie therapieën, maar voor deze uitkomstmaten was de power (te) klein. Ook wat de nevenwerkingen betreft, was er geen verschil.

De auteurs besluiten dat om de 'tijd zonder koorts' bij zieke kinderen te maximaliseren, ibuprofen als eerste gebruikt zou moeten worden en nadien de combinatietherapie, rekening houdend met de bijbehorende relatieve voordelen én risico's.

Dat deze risico's niet te veronachtzamen zijn, blijkt uit een 'letter' die als reactie op dit artikel in de *BMJ* verscheen¹. Hierin wordt gewaarschuwd voor nevenwerkingen zoals 'soft tissue infections' (onder andere de zeer ernstige necrotiserende fasciitis), die wél voorkomen bij de combinatietherapie en de monotherapie met ibuprofen (vooral bij virale infecties), maar niet bij de monotherapie met paracetamol. Bovendien kan men zich de vraag stellen of louter 'tijd zonder koorts' in de praktijk nu zo'n meerwaarde betekent zonder verschil in koortsgelateerde klachten?

Laat ons dus voorlopig maar de NHG-Standaard blijven volgen en kiezen voor paracetamol...

K. Bombeke

Literatuur

1 Calderon Ospina C, Salcedo A. Ibuprofen increases soft tissue infections in children. *BMJ* 2008;337:a1767.



Veenbessen tegen recidiverende urineweginfecties

Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23;(1):CD001321. Review.

Veenbessen zijn van oudsher een huis-tuin-en-keukenmiddeltje voor de behandeling en de preventie van urineweginfecties. Een recente *Cochrane review* onderzocht de resultaten van talrijke studies en vond dat er inderdaad enige evidentie voor bestaat. Veenbessen, onder de vorm van sap of capsules, verminderen de incidentie van recidiverende urineweginfecties significant, met een relatief risico van 0,66 ten opzichte van placebo/ controle. Er bestaat minder evidentie voor het gebruik bij ouderen of bij patiënten met urinewegkatheters.

Het werkingsmechanisme is interessant: tannines, de blauwachtige kleurstoffen uit deze vruchten, verhinderen de adhesie van pathogenen aan de blaaswand; de bacteriën worden niet gedood, maar ze zijn niet langer infectieus.

Een probleem is dat de optimale dosis en vorm waarin de veenbessen moeten worden toegediend, nog niet vaststaat. Studies gebruiken verschillende producten en de chemische samenstelling van de capsules die op de markt zijn, is niet gestandaardiseerd. Gesuikerde limonades met wat veenbessenextract die in grootwarenhuizen verkocht worden, zijn uiteraard te laag geconcentreerd.

De nevenwerkingen van veenbessen zijn mild en bestaan voor de capsules vooral in gastro-intestinale klachten. Bij veenbessensap kan de smaak of gewichtstoename een reden zijn voor de patiënt om af te haken.

Het gebruik van deze middelen kan een optie zijn bij patiënten met klachten van recidiverende urineweginfecties die niet te vinden zijn voor een profylaxe met antibiotica (nitrofuranen of sulfamethoxazole-trimethoprim). Antibiotica blijven wel de best onderbouwde en meest effectieve therapie voor deze indicatie (ter vergelijking: RR van 0,15 t.o.v. placebo)¹.

V. Verhoeven

Literatuur

- 1 Albert X, Huertas I, Pereiró II, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001209. Review.