

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam, telefoon 070-694211 tst. 2337, telex 32362

Redactieraad: Dr. G. Blomhert, 's-Gravenhage; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen; Dr. K. F. Kerrebijn, Rotterdam; I. Ph. L. Koperberg, Utrecht; L. Kuenen, Leiden; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. Jan van der Meer, Amsterdam; Dr. F. A. Nelemans, 's-Gravenhage; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Prof. Dr. S. J. Nijdam, Nijmegen; J. H. Pannekoek, Gorinchem; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. I. Swaab, Amsterdam; Dr. C. A. Teijgeler, Leidschendam; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

Redactiestaf: Dr. M. N. G. Dukes, H. Olthuis, N. J. Westerman-van der Horst, Leidschendam

Uitgave: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne

Versijnt eenmaal per veertien dagen

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 7, nr. 13

24 augustus 1973.

## KEUZE VAN ANTIBIOTICA BIJ STAFYLO- EN STREPTOKOKKENINFECTIES

Voor het rationeel toepassen van antibiotica is kennis van de aard van de aanwezige pathogene micro-organismen noodzakelijk. Veelal kan aan de hand van gekleurde uitstrijkpreparaten van exsudaat of ander vocht worden vastgesteld welk micro-organisme de infectie veroorzaakt; vaak ook worden waardevolle aanwijzingen verkregen uit de ziekteverschijnselen. Soms echter is een meer uitgebreid bacteriologisch onderzoek onontbeerlijk voor het vaststellen van de verwekker. Ook als de etiologie van een infectieproces is vastgesteld, volgt daaruit niet vanzelf de keuze van het meest geschikte geneesmiddel. Er kan grote variatie in gevoeligheid bestaan bij de verschillende stammen van een micro-organisme; het *gevoeligheidspatroon* is daarom van groot belang. Sommige soorten bacteriën zijn, ondanks het feit dat zij hebben blootgestaan aan bepaalde antibiotica, daarvoor steeds gevoelig gebleven. Zo is voor de groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken penicilline nog altijd de beste keus.

### *Voorkeur*

Een algemeen voorschrift voor de keuze van het meest geschikte antibioticum kan niet worden gegeven; elk schema van antibiotica die bij de behandeling van bepaalde infecties de voorkeur verdienen, zal onvermijdelijk enige tegenspraak oproepen doordat de eigen ervaringen niet altijd overeenstemmen met de conclusies die voortvloeien uit klinisch onderzoek.

In het hierna volgende schema\* van de keuze van antibiotica bij de behandeling van infecties met streptokokken en stafylokokken moet worden bedacht dat de rangschikking van een antibioticum in de tweede en volgende plaatsen samenhangt met de volgende overwegingen:

- een kleinere kans op het gewenste therapeutisch effect;
- een grotere kans op ernstige bijwerkingen bij gelijke werkzaamheid;
- te weinig ervaring met de stof om een oordeel mogelijk te maken;
- een hogere prijs zonder evenredige voordelen.

\*gedeeltelijk ontleend aan Goodman en Gilman (1970)

Bepaalde antibiotica van tweede en volgende keuze komen in aanmerking ingeval:

- de patient overgevoelig is voor een antibioticum van eerdere keuze;
- het micro-organisme niet gevoelig blijkt te zijn voor een stof van eerdere keuze.

### Het combineren van antibiotica

Rationeel gebruik van antimicrobiële stoffen kan leiden tot het toepassen van meerdere antibiotica tegelijk, maar dit gaat niet op voor de antibioticacombinaties met vaste mengverhouding. Deze mengverhoudingen zijn gebaseerd op bepalingen van de werkzaamheid in vitro en op de farmacokinetische eigenschappen van de stoffen, maar zijn uiteraard niet goed afgestemd op de individuele behoefte van de patient.

Bij ernstig zieke patienten kan het gewenst zijn initieel twee (of meer) antibiotica te geven totdat de kweek en de gevoeligheidsbepalingen aangeven welk antibioticum het meest geëigend is.

KEUZE VAN ANTIBIOTICA BIJ STAFYLOKOKKEN EN STREPTOKOKKENINFECTIE					
micro-organisme	ziekten	1e keus	2e keus	3e keus	4e keus
Streptococcus (groepen A,B,C)	faryngitis roodvonk otitis media sinusitis <sup>1</sup> flegmone erysipelas pneumonie <sup>1</sup> sepsis	penicilline-G ampicilline	cefalotine cefaloridine clindamycine erythromycine lincomycine cloxacilline dicloxacilline flucloxacilline methicilline nafcilline oxacilline	tetracycline	chlooramfenicol novobiocine
Streptococcus viridans (in vitro bepaling van gevoeligheid noodzakelijk)	endocarditis lenta gebitsontstekingen	penicilline-G	ampicilline cefaloride cefalotine clindamycine erythromycine	cloxacilline dicloxacilline flucloxacilline lincomycine methicilline nafcilline oxacilline	novobiocine vancomycine <sup>2</sup>
Streptococcus faecalis = enterococcus (in vitro bepaling van gevoeligheid noodzakelijk)	endocarditis urinewegsinfectie sepsis meningitis hersenasces	ampicilline penicilline-G + streptomycine	clindamycine erythromycine + streptomycine	tetracycline + streptomycine	vancomycine <sup>2</sup>
Anaerobe Streptococcus bacteroides (in vitro bepaling van gevoeligheid noodzakelijk)	sepsis endocarditis hersen- en andere abscessen	penicilline-G ampicilline	keuze hangt af van gevoeligheidsbepaling		
Stafylococcus aureus (in vitro bepaling van gevoeligheid noodzakelijk)	abscessen sepsis endocarditis (penicilline-G gevoelig)	penicilline-G	ampicilline cefaloridine cefalotine penicillinase resistente penicillines*	erythromycine lincomycine tetracycline	chlooramfenicol novobiocine vancomycine <sup>2</sup>
	pneumonie meningitis osteomyelitis (penicilline-G ongevoelig)	lincomycine penicillinase resistente penicillines*	cefalotine cefaloridine erythromycine	tetracycline kanamycine gentamycine	novobiocine vancomycine <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zelden door streptokokken van groep A, wel vaak door pneumokokken, die uiteraard ook gevoelig zijn voor penicilline.

<sup>2</sup>In Nederland niet in de handel

\*cloxacilline, dicloxacilline, flucloxacilline, methicilline, nafcilline, oxacilline

## *Keuze van het antibioticum*

### *Streptokokken*

Uit het schema blijkt dat alle streptokokken in eerste aanleg kunnen worden behandeld met penicilline-G. Toediening gedurende 10 dagen is meestal afdoende. Indien met de behandeling wordt begonnen binnen 24 uur na het optreden van de ontsteking, verdwijnen de symptomen snel. Voor de preventie van acuut reuma is echter een behandeling enkele weken na het begin van de streptokokkeninfectie nog van nut. Dosering procaine-penicilline: tweemaal daags 600.000 IE. Penicilline-G wordt in tenminste vier giften van 250.000 IE per dag gedoseerd.

Gezien het grote aantal zijn de orale penicillines niet in de tabel opgenomen. Zij zijn bruikbaar bij aandoeningen die een betrekkelijk lage dosis penicilline vereisen, b.v. penicilline-V en feneticilline in doses van 1 à 2 gram per dag.

Bij overgevoeligheid voor penicilline kan 150 mg clindamycine of 250 mg erythromycine om de zes uur worden gebruikt. Voor tetracyclines zijn de bacteriestammen soms ongevoelig.

Empyeem, etterige pericarditis en etterige arthritis moeten worden gedraineerd en worden behandeld met hoge doses penicilline parenteraal, benevens 10.000-50.000 IE penicilline-G lokaal elke 48-72 uur.

### *Stafylokokken*

Acute stafylokokkeninfecties in het ziekenhuis hebben een ongunstiger prognose dan daarbuiten. Dit geldt vooral bij zieken met gestoorde afweermechanismen. Stafylokokken geven snel weefselnecrose en reageren traag op de therapie. Bactericide antibiotica (penicillines, cefalosporines) werken in het algemeen beter dan de bacteriostatische (erythromycine, lincomycine, tetracycline, chlooramfenicol).

Ernstige stafylokokkeninfecties kunnen initieel (in afwachting van de kweekresultaten) worden behandeld met penicillinase-resistente penicillines, en eventueel later met penicilline-G indien de bacterie daarvoor gevoelig blijkt te zijn. Cloxacilline wordt gegeven 1 à 2 g per 24 uur parenteraal, in vier doses; penicilline-G 1 à 2 miljoen IE per 4 uur parenteraal.

Na het instellen van de therapie duurt het 1-2 dagen voordat de koorts daalt; het kan 7-10 dagen duren voordat de temperatuur weer normaal is. De behandeling moet soms 4-6 weken worden voortgezet.

Bij een ernstige stafylokokkeninfectie van de huid, is - naast toepassing van hygiënische maatregelen - de toediening van antibiotica gedurende een periode van 10-14 dagen aan te bevelen.

Bij empyeem moet continue zuigdrainage worden toegepast. Lokale instillatie van 200.000 tot 500.000 IE penicilline-G kan van nut zijn en de behandeling moet worden ondersteund met langdurige parenterale antibiotische therapie. Bij resistentie kan cloxacilline of methicilline worden toegepast. Methicilline is veel minder actief dan cloxacilline en veel pijnlijker bij de intramusculaire toediening.

Bij osteomyelitis moet de drainage eveneens worden ondersteund door langdurige parenterale antibiotische therapie (tenminste 4 weken). Lincomycine is bij osteomyelitis door stafylokokken aangewezen indien de bacteriën voor de gewone penicillines resistent zijn.

Wellicht ten overvloede wordt erop gewezen dat het zonder meer toepassen van antibiotica voor infecties van de bovenste luchtwegen het belang van de patient niet dient; meer dan de helft van deze infecties worden veroorzaakt door virussen!

### *Rationeel voorschrijven*

De meeste antibiotica geven in hoge dosering schadelijke bijwerkingen. Het voorschrijven van een *onnodig grote kwantiteit* van een antibioticum leidt niet alleen tot onnodige uitgaven, maar ook - na genezing - tot restantvorming van het geneesmiddel, hetgeen zelfmedicatie in de hand werkt. Bij mensen die zich op eigen initiatief met antibiotica hadden behandeld, zijn ernstige bijwerkingen voorgekomen zoals superinfectie en acute nierinsufficiëntie.

*Voorraadvorming* kan worden voorkomen door niet méér voor te schrijven dan strikt nodig is voor het overwinnen van de infectie, én door de patient te vertellen dat een bepaalde behandelingsduur noodzakelijk is en dat nacontrole nodig is.

Waar een kuur voortijdig moet worden gestaakt, b.v. omdat de verwekker resistent blijkt te zijn, dienen de overgebleven geneesmiddelen te worden vernietigd.

*Onderdosering* komt vaak voor. Doordat het antibioticum in die gevallen ten onrechte als onwerkzaam wordt beschouwd, groeit de verleiding om naar een 'krachtiger' (en gewoonlijk duurder) stof te grijpen, hetgeen tot verspilling leidt.

Het betrekken van de kostenfactor bij het voorschrijven is niet alleen van nut om verspilling te voorkomen, ook kan dit bijdragen tot een rationele farmacotherapie.

Het beoogde doel kan vaak even goed of beter worden bereikt met een antibioticum dat reeds een plaats heeft verworven in de farmacotherapie, dan met een nieuw produkt waarmee uiteraard nog weinig ervaring is opgedaan en dat vaak veel duurder is.

Wanneer men nieuwe antibiotica toepast voornamelijk omdat ze 'nieuw' zijn, bedenke men dat deze stoffen soms achteraf minder effectief of onschuldig bleken dan aanvankelijk werd aangenomen. Een 'vooruitstrevende' behandeling komt de patient dan te staan op langdurige(r) ziekte.

Tenslotte mag men niet vergeten dat de totale kosten van antibiotica een belangrijke post op de uitgavenrekening vormen zowel voor het ziekenhuis als in de extramurale geneeskunde.