

Geneesmiddelenbulletin

Redactie-adres: Postbus 5811, 2280 HV Rijswijk (ZH), telefoon 070-949505 toestel 218
Abonnementen: Postbus 439, 2260 AK Leidschendam, telefoon 070-209260 toestel 2319/2348

Jaargang 19, nr 5

13 april 1985

ANTIBIOTICA - TOEPASSING MET BELEID*

INLEIDING

De voortdurende behoefte aan nieuwe antibiotica komt niet alleen voort uit de wens naar meer effectieve middelen, maar wordt ook veroorzaakt door de problemen die aan het gebruik van antibiotica zijn verbonden. Deze problemen zijn allergie, toxiciteit en resistentie. De stroom van nieuwe middelen die de laatste paar jaar de farmaceutische markt heeft bereikt, wettigt hernieuwde bezinning over de juiste toepassing van antimicrobiële middelen.¹

In dit nummer van het Geneesmiddelenbulletin zal, zij het niet uitputtend, aandacht worden besteed aan de omvang en de kwaliteit van het antibioticagebruik, grondbeginselen van de antimicrobiële therapie en profylaxe, bijwerkingen, resistentie en de wijze waarop men een beleid met betrekking tot het antibioticagebruik kan voeren.

HOE WORDEN ANTIBIOTICA VOORGESCHREVEN?

In de Verenigde Staten nam het aantal voorschriften voor penicillinen van 1964 tot 1972 met 200% toe, terwijl dit percentage voor andere geneesmiddelen 78% bedroeg.² In Nederland bedraagt het antibioticagebruik in geld uitgedrukt 12% van het totale geneesmiddelengebruik.³ Samen met de middelen ter bestrijding van hart- en vaatziekten vormen de antibiotica de geneesmiddelengroep met de hoogste omzet.

In een Nederlandse open bevolkingsgroep bleek 3% van de mensen antibiotica te gebruiken.⁴ In ziekenhuizen worden aan ongeveer 30% van alle patiënten antibiotica voorgeschreven.⁵⁻⁸ In het ziekenhuis is het gebruik in het algemeen het hoogst bij de 'snijdende' vakken. Dit wordt veroorzaakt door de omvang van antimicrobiële profylaxe, die in de heelkunde ongeveer de helft van het totale antibioticagebruik kan bedragen.^{6,7}

Circa 30% van de antibiotica wordt empirisch voorgeschreven. Zo worden deze middelen in de huisartspraktijk niet zelden gegeven bij verkoudheden. Omdat deze van virale oorsprong zijn zullen antibiotica niet helpen.² In het ziekenhuis worden antibiotica soms ook gegeven aan patiënten met koorts van onduidelijke oorsprong. Wanneer dit patiënten betreft zonder verminderde immunologische afweer is deze handelwijze in principe niet juist. In ongeveer 30% van de gevallen is bovendien de keuze of de dosering onjuist.^{7,9}

Bacteriologische evaluatie wordt in een groot aantal gevallen in de weg gestaan doordat bij het begin van de behandeling wordt verzuimd het relevante materiaal voor kweek af te nemen.⁹ Deze handelwijze is in de huisartspraktijk tot op zekere hoogte te verdedigen, omdat men in deze situatie kan steunen op een vast verwachtingspatroon met betrekking tot de verwekker. In het ziekenhuis is dit veel minder het geval. Toch wordt slechts in een minderheid van de gevallen in het ziekenhuis het antibioticum gekozen op grond van een aangetoonde verwekker.¹⁰

Ook in het ziekenhuis is het soms moeilijk goed materiaal voor bacteriologisch onderzoek te verkrijgen. De ernst van de situatie laat het in een aantal van de gevallen niet toe om op de uitslag van de kweek te wachten.

De regels die gelden voor het voorschrijven van antibiotica worden het meest overschreden bij de antimicrobiële profylaxe. Met name houdt men zich slechts zelden aan de beperkte periode waarbinnen profylaxe zinvol is.¹⁰

Op grond van bovenstaande gegevens moet worden vastgesteld dat in vele gevallen antimicrobiële therapie en profylaxe op onvoldoende gronden worden gegeven. In de twee volgende paragrafen

zullen de uitgangspunten die gelden voor het geven van antimicrobiële therapie en profylaxe worden behandeld.

ANTIMICROBIELE THERAPIE - ALGEMENE REGELS

Zodra op grond van de bevindingen bij het lichame-lijk onderzoek, het röntgenologisch onderzoek, het bloedbeeld of het urinesediment, een bacteriële infectie wordt vermoed, kan antimicrobiële therapie worden ingesteld. Bij sommige infecties, zoals angina tonsillaris of otitis media acuta, kan eerst een afwachtende houding worden aangenomen. Voordat het gekozen middel wordt toege- diend, wordt zo mogelijk relevant materiaal voor kweek afgenomen. In veel gevallen wordt de keuze van het middel echter bepaald door het micro-organisme dat men als verwekker kan ver- wachten en door de mate waarin het geneesmid- del door de patiënt wordt verdragen. Bovendien verschilt de keuze van het middel in de huisarts- praktijk van die in het ziekenhuis, omdat de huis- arts vooral om praktische redenen per os toe te dienen middelen voorschrijft.

In de tabel wordt een overzicht gegeven van middelen waarmee de huisarts bij de bestrijding van het overgrote deel van de infecties kan uit- komen. *De nieuwere middelen zijn bij veel voor- komende infecties in de huisartspraktijk zelden aangewezen, omdat de meeste verwekkers nog goed gevoelig zijn voor oudere antibiotica.*¹¹

In het ziekenhuis is een breder arsenaal van antibiotica noodzakelijk omdat de infecties ernsti- ger zijn en kunnen worden veroorzaakt door multi- resistente bacteriestammen zoals *Enterobacte- riaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* en door anaërobe bacteriën. Bij de bestrijding van infec- ties met aërobe Gram-negatieve staven spelen de cefalosporinen,¹² een tegen *Pseudomonas* werk- zame penicilline (zoals ticarcilline) en de amino- glycosiden¹³ een belangrijke rol. Metronidazol, clindamycine en cefoxitine worden toegepast bij infecties die worden veroorzaakt door anaëroben. Bij ernstige infecties verdient parenterale toedie- ning meestal de voorkeur boven de orale weg. Hierdoor wordt de onzekere factor van al dan niet voldoende resorptie uit de darm omzeild. Bij de behandeling van de meeste infecties van de luchtwegen en van de urinewegen zal men met één van de hierboven genoemde middelen kun- nen uitkomen. Wanneer deze infecties niet wor- den gecompliceerd door aspiratie of corpora aliena zullen zij in de regel snel gunstig reageren op antimicrobiële therapie met één middel.

Met uitzondering van het gebruik van co-trimoxa- zol worden combinaties van antibiotica uitsluitend gegeven bij levensbedreigende infectieziekten zo- als sepsis, meningitis en endocarditis. Met het toedienen van combinaties wordt beoogd een zo breed mogelijk spectrum te verkrijgen, waardoor de trefzekerheid wordt vergroot wanneer de ver- wekker nog niet bekend is. Om deze reden zijn combinaties vooral van belang bij patiënten met

een verminderde immunologische weerstand.^{14 15} Voorts kan in sommige gevallen met het gebruik van combinaties het optreden van resistentie wor- den voorkómen. De combinatie van een aminoglyco- side met een β -lactam-antibioticum kan synergis- tisch werken. Dit laatste kan van belang zijn, zoals bij de behandeling van endocarditis.¹⁶

In het algemeen moet, in verband met de kans op antagonisme, de combinatie van bactericide met bacteriostatische antibiotica zoveel mogelijk worden vermeden. Niettemin kan de behandeling van meningitis, waarvan de verwekker onbekend is, nog steeds geschieden met de combinatie van penicilline met chlooramfenicol, omdat met deze twee middelen therapeutische concentraties in liquor worden verkregen. Blijkt de kweek uit te wijzen dat de verwekker *Streptococcus pneumo- niae* of *Neisseria meningitidis* is, dan kan de behandeling worden gecontinueerd met hoge do- ses benzylpenicilline. Bij jonge kinderen kan de voorkeur uitgaan naar ampicilline en chlooramfeni- col, omdat rekening moet worden gehouden met *Haemophilus influenzae* als verwekker.

Cefalosporinen van de derde generatie, zoals cef- triaxon, moxalactam, cefotaxime en ceftazidim, spelen een rol bij de bestrijding van meningitis veroorzaakt door coliforme bacteriën, *Pseudomo- nas* en *Acinetobacter*. Deze nieuwe middelen blij- ken bij deze meningitiden een goed alternatief te zijn voor de intrathecale toediening van aminoglyco- siden, omdat na intraveneuze toediening voldoende hoge concentraties in liquor worden verkren- gen. Men dient zich echter te realiseren dat het spectrum van de derde generatie cefalosporinen aan de Gram-positieve kant zwak is.¹⁷⁻²⁴

Het is van belang dat, bij verdenking op sepsis of meningitis, na het afnemen van bloed en liquor voor kweek direct wordt begonnen met de parente- rale toediening van de daartoe in aanmerking komende middelen.

ANTIMICROBIELE PROFYLAXE - ALGEMENE REGELS

Chirurgische profylaxe

De omvang van het profylactisch gebruik van antibiotica kan met name op chirurgische afde- lingen het therapeutisch gebruik overtreffen.^{7 25} Vanwege het belang dat vooral in de heelkunde aan profylaxe wordt gehecht, is een korte be- schouwing van de huidige opvattingen over deze vorm van antibioticagebruik op zijn plaats. Anti- microbiële profylaxe bij bloedige ingrepen dient zodanig kort voor de ingreep te worden gegeven, dat er ten tijde van de operatie een piekconcentra- tie in de weefsels bestaat.^{26 27} Enig nut van lang- duriger toediening dan 48 uur of zelfs langer dan 24 uur is niet aangetoond. Soms is bij ernstig gecontamineerde operaties sprake van een glij- dende schaal van profylaxe naar vroege therapie, zoals het geval is bij peritonitis. In andere geval- len betekent voortgezette toediening van antibioti- ca slechts een verhoging van de kosten en onno- dig risico van bijwerkingen en resistentie. Wan- neer gedurende een korte profylaxe van 24 uur

toch een temperatuurverhoging optreedt, dient men na het staken van de profylaxe het relevante materiaal voor bacteriologische kweek af te nemen en de patiënt te onderzoeken op aanwezigheid van een eventuele infectiehaard.

In een groot aantal gerandomiseerde onderzoeken is het nut van antimicrobiële profylaxe ter preventie van postoperatieve infecties aangetoond.²⁸⁻²⁹ Het effect van de antimicrobiële profylaxe is groter naarmate het risico van bacteriële besmetting in het operatieterrein hoger is.³⁰ Zo wordt ook het risico van postoperatieve infecties bij vaginale en abdominale uterusextirpaties, sectio caesarea en colorectale chirurgie door het geven van antimicrobiële profylaxe verlaagd.

Het effect van profylaxe bij in principe 'schone' operatieve procedures is moeilijk aantoonbaar. Dit is het geval bij het inbrengen van klep-, vaat- en gewrichtsprothesen. Bij deze ingrepen is het infectierisico ook zonder profylaxe al gering. Niettemin wordt in deze gevallen veelal profylaxe toegepast omdat elke infectie in deze gevallen desastreus is.

Endocarditis profylaxe

Richtlijnen ter voorkoming van bacteriële endocarditis bij patiënten met aangeboren hartafwijkingen, verworven klepgebreken of met een klepprothese worden gegeven door de Nederlandse Hartstichting.³¹⁻³³ Het betreft profylaxe bij tandheelkundige ingrepen, operaties aan de tractus digestivus en urogenitalis en bij ingrepen in geïnfecteerd weefsel, waarbij het optreden van bacteriëmie denkbaar is.

Niet-chirurgische profylaxe

Zo duidelijk als de effectiviteit van profylaxe bij een aantal operatieve ingrepen is aangetoond, zo veel minder duidelijk is dit het geval bij de meeste vormen van niet-chirurgische profylaxe. Bij ambulante patiënten is profylaxe aangewezen na een episode van acuut reuma. Met deze profylaxe wordt beoogd de luchtwegen vrij te houden van β -hemolytische streptokokken van groep A, die verantwoordelijk zijn voor het recidiveren van acuut reuma. De meest betrouwbare vorm van acuut reuma-profylaxe wordt bereikt met intramusculaire toediening van benzathinebenzylpenicilline*³⁴⁻³⁵ Profylaxe met rifampicine** kan worden gegeven bij jeugdige gezinsleden van een patiënt met meningokokken meningitis.³⁶⁻³⁷ Isoniazide*** is het middel van de eerste keus bij de chemoprophylaxe van tuberculose.³⁸

Tenslotte is aangetoond dat antimicrobiële profylaxe bij vrouwen en kinderen die lijden aan recidiverende urineweginfecties de frequentie van re-infectie drastisch vermindert.³⁹⁻⁴⁰ Zo worden met lage doseringen co-trimoxazol**** of nitrofurantoïne***** bij deze risicogroepen vrijwel geen

bijwerkingen of resistentie gezien.

Een bijzonder aspect van niet-chirurgische profylaxe is het concept van de selectieve decontaminatie en van de totale decontaminatie bij patiënten met ernstig verminderde weerstand.⁴¹⁻⁴² Bij selectieve decontaminatie wordt met orale antibiotica alléén de potentieel pathogene aërobe darmflora uitgeschakeld, terwijl de anaërobe darmflora behouden blijft. Deze anaërobe darmflora vervult een schildwachtfunctie waardoor kolonisatie door nieuwe aërobe flora uit het milieu niet makkelijk meer plaatsvindt; dit wordt behoud van de kolonisatie-resistentie genoemd. Bij leukopenische patiënten is aangetoond dat met selectieve decontaminatie het risico van infectie met aërobe Gram-negatieve staven vermindert.⁴³ In dit opzicht is totale decontaminatie met steriele verpleging in een 'laminar flow unit' ook succesvol.⁴⁴ Dit laatste is bijzonder kostbaar, maakt een arbeidsintensieve bacteriologische bewaking en verpleging noodzakelijk en is belastend voor de patiënt. Totale decontaminatie kan echter in bijzondere gevallen, zoals bij beenmergtransplantaties, aangewezen zijn. In hoeverre het concept van de kolonisatie-resistentie van belang is voor de antimicrobiële therapie in de huisartspraktijk is niet duidelijk.

BIJWERKINGEN VAN ANTIBIOTICA⁴⁵⁻⁴⁶

Naar schatting worden bij ongeveer 5% van de patiënten die met antibiotica worden behandeld bijwerkingen gezien.⁴⁷ Niet zelden leiden deze tot een verlengd verblijf in het ziekenhuis. Tot de meest voorkomende bijwerkingen behoren toxische en allergische reacties door het gebruik van β -lactam-antibiotica. Dit is niet verwonderlijk, omdat deze antibioticagroep het meest frequent wordt voorgeschreven.

Bij gebruik van *penicillinen* kunnen alle vier typen immunologische reacties volgens de indeling van Gell & Coombs worden gezien. Gevaarlijke reacties van het anafylactische type zijn betrekkelijk zeldzaam. De frequentie hiervan is ongeveer 1 op 10.000 behandelde patiënten en wordt voornamelijk gezien na parenterale toediening.⁴⁸⁻⁵⁰ De toediening van benzylpenicilline in hoge doses kan beenmergremming veroorzaken. Bij 7-16% van de patiënten die in totaal 120 g benzylpenicilline hadden ontvangen werd neutropenie gezien.⁴⁸ Dit betreft vooral patiënten die worden behandeld wegens meningitis of endocarditis. Er is een verband tussen de hoeveelheid afbraakproducten van penicilline in voor infusie bedoelde benzylpenicilline-oplossingen en het vóórkomen van deze reacties. Het is daarom van belang dat altijd verse oplossingen worden toegediend waardoor de concentratie afbraakproducten in het preparaat zo laag mogelijk blijft.

Voorts worden overgevoeligheidsreacties gezien na lokale toepassing van antimicrobiële middelen. Berucht in dit opzicht is *neomycine*, dat veel in huidzalven wordt verwerkt. Twee procent van de mensen krijgt na huidapplicatie van neomycine overgevoeligheidsreacties, terwijl kruissensibiliteit

*Penidural®

**Rifadin®, Rimactan®

***Isoniazide FNA, Isoniazide (div.fabr.),

****Bactrimel®, Co-trimoxazol (div.fabr.), Eusaprim®, Sulfotrim®

*****Ceduran®, Furadantine®, Furadantine MC®, Furophen Tc®, Nitrofurantoïne (div.fabr.)

voor gentamicine en tobramycine in ongeveer de helft van de gevallen voorkomt.⁵¹

Na gebruik van *chlooramfenicol* wordt met een frequentie van 1 op de 18.000-50.000 kuren aplastische anemie waargenomen.^{46 52} Als de indicatie voor dit middel niet beperkt zou blijven tot zeer ernstige infecties zoals meningitis, tyfus en paratyfus zou deze meestal dodelijke aandoening vaker worden gezien.

Tetracyclinen vormen complexen met calcium in het bot en in het gebit. Tijdens de zwangerschap kan bij het gebruik van deze stoffen de groei van de foetale beenderen en van het gebit worden geremd. Het gebruik door kinderen moet worden afgeraden omdat een verkleuring zowel van het melkgebit als van het blijvend gebit kan optreden.

Tijdens het gebruik van *sulfonamiden* komen bijwerkingen regelmatig voor. Het betreft vooral minder ernstige allergische huidreacties, doch ook gevaarlijke bijwerkingen zoals exfoliatieve dermatitis kunnen voorkomen. Voorts wordt een ruim scala van andere bijwerkingen gezien, zoals kernicterus bij de pasgeborene, agranulocytose, lever- en nierbeschadigingen.

Aminoglycosiden kunnen alle in meer of mindere mate aanleiding geven tot stoornissen in de nierfunctie of tot beschadiging van het gehoor- en evenwichtsorgaan. Doordat de therapeutische breedte van deze middelen gering is, is het noodzakelijk dat de dosering geschiedt op geleide van met regelmaat uitgevoerde concentratiebepalingen in het bloed.

Tijdens gebruik van *nitrofurantoïne* worden bij ongeveer 9,2% van de patiënten misselijkheid, braken en anorexie gezien. Zeldzamer maar wel ernstiger zijn acute en chronische longafwijkingen, perifere neuropathie en leverbeschadiging. Patiënten die eenmaal deze verschijnselen hebben gehad dienen te worden gewaarschuwd nooit meer nitrofurantoïne en hieraan verwante producten te gebruiken.⁵³

Antibiotica-geïnduceerde diarree wordt in ongeveer 10% van de gevallen veroorzaakt door een door *Clostridium difficile* geproduceerd toxine.⁵⁴ Slechts bij een klein gedeelte van deze patiënten ontstaat pseudomembraneuze colitis.⁵⁵ Deze oorzaak van diarree wordt in de meeste gevallen gezien na het gebruik van penicillinen, cefalosporinen en clindamycine. Het grote aantal waargenomen gevallen waarbij β -lactam-antibiotica een rol spelen, is meer een afspiegeling van de hoge frequentie waarmee deze antibiotica worden toegediend.

Het risico van diarree bij gebruik van clindamycine is evenwel 60-maal hoger ten opzichte van penicillinen en 40-maal hoger ten opzichte van cefalosporinen.⁵⁶ De diarree of colitis kan worden bestreden met orale toediening van vancomycine of orale of intraveneuze toediening van metronidazol.

De laatste tijd staan *stollingsstoornissen* veroorzaakt door cefalosporinen van de derde generatie en ook van andere cefalosporinen in de belangstelling.⁵⁷ Met name bij patiënten in slechte algemene conditie kan bij langdurig gebruik van deze middelen hypoprotrombinemie ontstaan.⁵⁸ Deze hypoprotrombinemie is door toediening van vitamine K te bestrijden. Stollingsproblemen door gestoorde plaatjesaggregatie, die kunnen ontstaan na het gebruik van penicillinen, zijn reeds langer bekend.^{59 60}

De hierboven gegeven opsomming van bijwerkingen is niet bedoeld volledig te zijn. Aangegeven zijn slechts de meest voorkomende ernstige reacties waarmee in de praktijk rekening moet worden gehouden.

RESISTENTIE

De gemakkelijke beschikbaarheid van antibiotica en de eenvoudige toedieningswijze van de orale preparaten hebben in de algemene praktijk geleid tot een ruim antibioticagebruik. Omdat in veel gevallen bij een eerste kuur geen kweek wordt afgenomen, is men zelden op de hoogte in hoeverre het falen van een behandeling wordt veroorzaakt door bacteriële resistentie. Resistentie komt echter, ook in de huisartspraktijk, veel voor. Geschat wordt dat in de Nederlandse open bevolking ongeveer 27% van de mensen in de darm een *E. coli*-flora heeft waarvan het grootste deel resistent is tegen ampicilline, sulfonamide en tetracycline. Al deze middelen worden in de huisartspraktijk veel voorgeschreven. Het is te verwachten dat de verwekkers van urineweginfecties in de huisartspraktijk een afspiegeling vormen van deze resistente faecale flora.^{4 61 62} Vermoedelijk vormt zowel het humane als het veterinaire gebruik van antibiotica een bijdrage tot de omvang van resistentie in het milieu. Op veterinair niveau dient te worden gestreefd naar rationalisering van het antibioticagebruik.⁶³ Tenminste moet worden getracht bij landbouw- en gezelschapsdieren het gebruik van voor de mens essentiële middelen zoveel mogelijk te vermijden.⁶⁴ De toevoeging van voor de algemene praktijk nuttige antibiotica aan veevoeders met het oogmerk de groei van jong vee te bevorderen, is inmiddels in het kader van de EEG aan banden gelegd. Er zijn aanwijzingen dat dit reeds heeft geleid tot vermindering van bacteriële resistentie.⁶³ In ons land wordt rationalisering van het antibioticagebruik nagestreefd, onder andere door het regionaal registreren van de bacteriële resistentie tegen antibiotica (Gezondheidsdiensten voor Dieren), door de gemedicineerde veevoederregeling (in het kader van de Landbouwkwaliteitswet) en de invoering van een Diergeneesmiddelenwet (goedgekeurd okt. 1984).⁶⁵ In de intramurale instellingen heeft het gebruik van antibiotica aanleiding gegeven tot aanzienlijke verschuivingen tussen de soorten ziekteverwekkers.⁶⁶ Dit betreft vooral een verschuiving van Gram-positieve bacteriesoorten naar in de regel meer resistente Gram-negatieve staven. De omvang van resistentie bij deze Gram-negatieve bac-

teriën hangt nauw samen met de omvang van het gebruik van antibiotica in ziekenhuizen.^{8 67} Buiten het ziekenhuis dient voorts rekening te worden gehouden met penicilline-resistente stafylokokken; verder komen ook penicillinasevormende gonokokken, *Haemophilus influenzae* en *Branhamella catarrhalis* stammen regelmatig voor.

ANTIBIOTICABELEID

Doordat de omvang van het gebruik van antibiotica zo groot is, wordt de praktizerend arts niet zelden geconfronteerd met toxische en allergische bijwerkingen. De omvang van bacteriële resistentie hangt samen met de mate van het antibioticagebruik, hetgeen leidt tot problemen bij de in te stellen behandeling van bacteriële infectieziekten. Om deze redenen is het wenselijk dat zowel in de extra- als in de intramurale sfeer een beleid wordt geformuleerd met betrekking tot het voorschrijven van antibiotica.⁶⁸⁻⁷² Hierbij kan het volgende in overweging worden genomen:

- De toediening van antibiotica is slechts zinvol bij de bestrijding van bacteriële infecties. De indicatie voor het geven van antibiotica als therapie of profylaxe dient duidelijk te zijn. Koorts is op zichzelf geen rechtvaardiging voor antimicrobiële therapie. *Bij acute koortsende ziekten in de huisartspraktijk is het een goed beleid het natuurlijke beloop af te wachten en zonodig een antipyretisch analgeticum voor te schrijven. Immers, de meerderheid van deze ziekten is van virale origine.*

- In het ziekenhuis moet men ernaar streven de keus te bepalen aan de hand van de uitslag van de kweek. Verder kunnen binnen de staf gemaakte afspraken omtrent de toepassing van de verschillende stoffen van invloed zijn op deze keus. In de huisartspraktijk wordt de keus vooral gebaseerd op de te verwachten ziekteverwekker. De lijst van in de huisartspraktijk voor te schrijven antibiotica kan beperkt zijn. Een voorbeeld is gegeven in bijgaande tabel.

- Antibiotica dienen bij ernstige infecties parenteraal te worden gegeven, waarbij vaak gebruik wordt gemaakt van combinaties. Wel kan het meest toxische middel worden gestaakt wanneer de ziekteverwekker gevoelig blijkt voor het minst toxische middel en de infectie met succes lijkt te worden bestreden. Dit is vooral van belang bij recidiverende infecties die vaak met toxische anti-

biotica worden behandeld.

- Bij de chirurgische profylaxe moet men zorgen voor adequate bloedspiegels: antibiotica dienen dan parenteraal en kort vóór de ingreep te worden gegeven; de profylaxe wordt gedurende maximaal 24-48 uur voortgezet. In het algemeen wordt antibioticaprofylaxe alleen toegepast wanneer de kans op contaminatie van het operatieterrein groot is; bij schone operaties alleen bij inbrengen van prothetisch materiaal.

Voorts is profylaxe aangewezen bij patiënten met een aantal aangeboren hartafwijkingen, verworven klepgebreken en bij klepprothesen, wanneer ze bepaalde ingrepen moeten ondergaan.

- Niet-chirurgische profylaxe wordt toegepast na acuut reuma, bij recidiverende urineweginfecties, bij jeugdige gezinsleden van patiënten met meningokokkenmeningitis en bij TBC-contacten. Verder valt hieronder de selectieve decontaminatie bij patiënten met neutropenie.

- Lokaal gebruik op de huid van antibiotica dient te worden vermeden.

Het is gewenst dat men in de zoötechnische sector blijft zoeken naar alternatieven voor het nutritieve gebruik van antibiotica die in de humane geneeskunde een belangrijke plaats innemen. In het ziekenhuis kan op verschillende manieren een antibioticabeleid worden geëffectueerd. Dit beleid kan bestaan uit een keuze of een combinatie van de volgende middelen:

- Het opstellen van een lijst van een beperkt aantal antibiotica die voor bepaalde indicaties in aanmerking komen met adviezen ten aanzien van de voorkeur, dosering en toedieningsvorm. Alleen van de hierin genoemde antibiotica zullen dan gevoeligheidstests worden uitgevoerd.

- Het invoeren van de eis dat elk recept voor antibiotica wordt voorzien van een dubbele handtekening en eventueel van een geschreven motivatie.

- De introductie van een 'stop-order'-systeem waarbij de toelevering van antibiotica na een vastgesteld aantal doseringen wordt gestaakt. Daarna is een nieuw recept nodig om het middel van de apotheek te verkrijgen.

Deze maatregelen vormen de enige waarborg voor het behoud van de effectiviteit van de antibiotica die op dit moment worden voorgeschreven. Bovendien is een dergelijk beleid kostenbesparend.^{8 66 69}

Literatuurlijst op aanvraag verkrijgbaar

FREQUENT TOEGEPASTE ANTIMICROBIELE MIDDELEN IN DE HUISARTSPRAKTIJK

<i>toegepaste middelen</i>	<i>belangrijkste indicaties</i>
benzylpenicilline ¹ , fenoxymethylpenicilline ² , fenecetine ³	pharyngitis door groep A streptokokken, impetigo, luchtweginfecties door pneumokokken
ampicilline ⁴ , amoxicilline ⁵ , bacampicilline ⁶	otitis media, luchtweginfecties, exacerbatie CARA, urineweginfecties
cloxacilline ⁷ , dicloxacilline ⁸ , flucloxacilline ⁹	cellulitis, impetigo veroorzaakt door stafylokokken
erytromycine ¹⁰	als bij benzylpenicilline, m.n. bij penicilline-allergie; luchtweginfecties door <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
sulfonamiden, trimethoprim ¹¹ , nitrofurantoïne ¹² , pipemidinezuur ¹³ , cinoxacine ¹⁴ , nalidixinezuur ¹⁵	ongecompliceerde urineweginfecties
tetracyclinen, waaronder doxycycline ¹⁶	exacerbaties van CARA, luchtweginfecties, luchtweginfecties door <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
combinaties van sulfonamiden en trimethoprim ¹⁷	urineweginfecties, luchtweginfecties, otitis media
metronidazol ¹⁸	vaginitis door <i>Trichomonas</i> of <i>Gardnerella</i>

¹Benzylpenicilline (div.fabr.), Penicilline G (div.fabr.)
²Acipen-V®, Minervacil®, Fenoxymethylpenicilline (div.fabr.)
³Broxil®
⁴Amfipen®, Ampicilline (div.fabr.), Penbritin®, Pentrexyl®
⁵Amoxicilline (div.fabr.), Clamoxyl®, Flemoxin®, Hiconcil®
⁶Bacampicin®, Penglobe®
⁷Orbenin®
⁸Diclocil®
⁹Floxapen®, Stafoxil®
¹⁰Abboticine®, Eromycine®, Eryc®, Ery-max®, Erythrocin®, Erythrocin-ES®, Erytromycine (div.fabr.), Ilotycin®
¹¹Monotrim®, Trimethoprim (div.fabr.), Trimopan®, Wellcoprim®
¹²Ceduran®, Furadantine®, Furadantine MC®, Furופן Tc®, Nitrofurantoïne (div.fabr.)
¹³Pipram®
¹⁴Cinobac®
¹⁵Nalidixinezuur (div.fabr.), Negram®
¹⁶Dagracycline®, Doxycycline (div.fabr.), Doxymycin®, Doxymycin Dispersal®, Dumoxin®, Unidox®, Vibramycin®, Vibra-S®
¹⁷Co-trimazine: Septuryl®; Co-trimoxazol: Bactrimel®, Co-trimoxazol (div.fabr.), Eusaprim®, Sulfotrim®, Trimethoprim-sulfametrol: Lidatrim®
¹⁸Elyzol®, Flagyl®, Metronidazol (div.fabr.)

Gebu® 4'85

GENEESMIDDELENBULLETIN

Adviesraad:

Prof. dr E. van der Does
(voorzitter), Rotterdam
P.C.M. van den Berg, Amsterdam
Prof. dr A.J. Dunning, Amsterdam

S. Flikweert, Nijkerk
H.A. van Geuns, Leidschendam
Prof. dr F.W.J. Gribnau, Nijmegen
Dr F. Kalsbeek, 's-Gravenhage
Dr J.F.F. Lekkerkerker, Enschede
Dr H. Mattie, Leiden

Prof. dr M.F. Michel, Rotterdam
Prof. dr A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht
Mw dr B.C.P. Polak, Rotterdam
Prof. dr F. Schwarz, Utrecht
Dr P. Siderius, Voorschoten
R.W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

Redactiecommissie: Prof. dr E. van der Does (voorzitter); Prof. dr M.N.G. Dukes (adv. lid), Kopenhagen; Mw L.T.W. de Jong-van den Berg, Groningen; Dr J. Lubsen, Rotterdam; Dr J.P. Neter, Groningen; Mw M. Pannevis, Rotterdam, Dr C.A. Teijgeler (adv. lid), Leidschendam

Redactiestaf/-secretariaat: Mw H.H. Kortland-Brinkman / Mw M. Brouwer-Klopper, Mw J.J. Doorschodt-van der Steenhoven

Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever

Uitgave: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur