

Antibiotica : minder vaak en beter gebruiken :

De rol van de apotheker ...

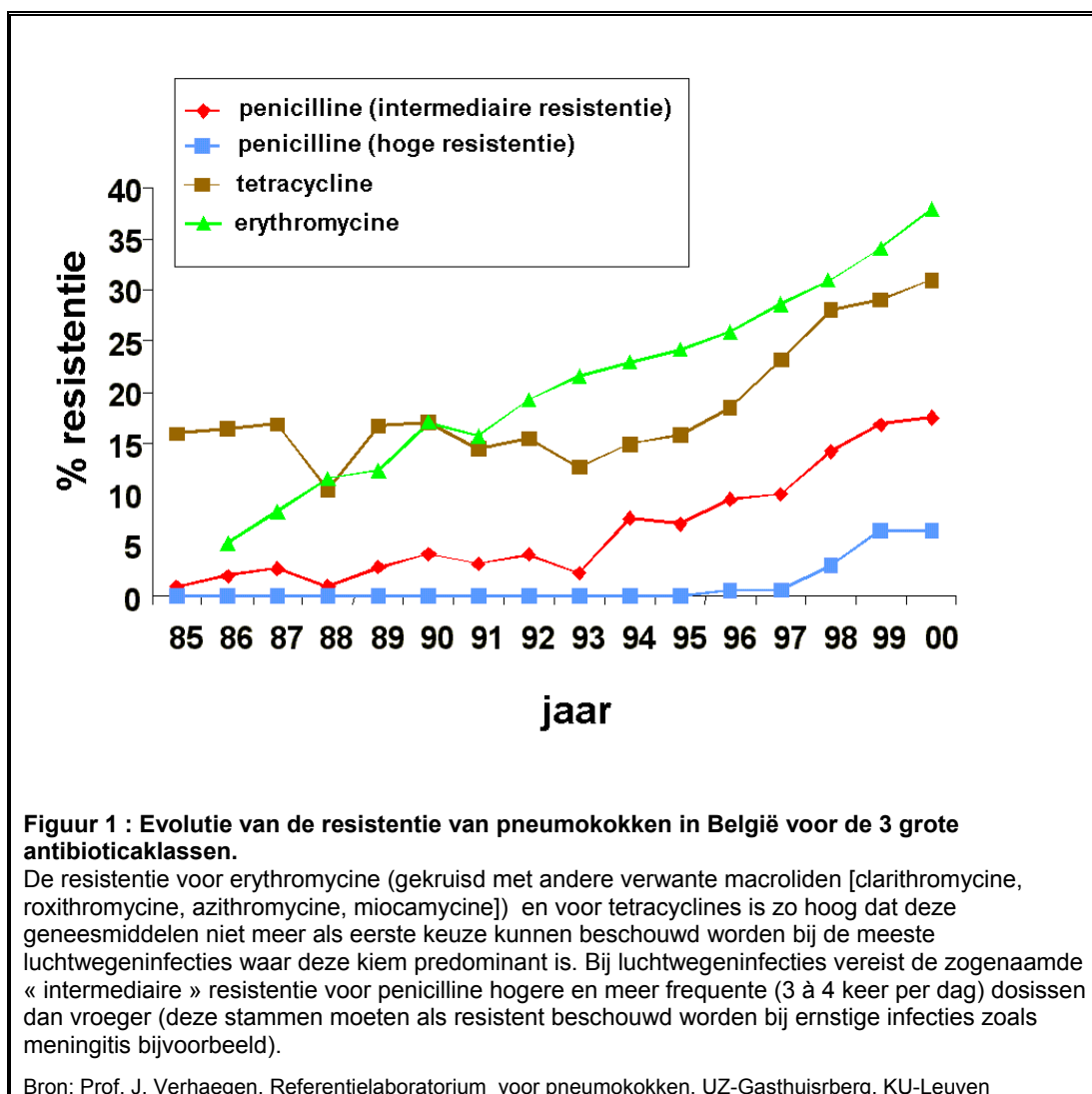
Françoise Van Bambeke¹, Anne Spinewine¹, L. Verbist^{2,3}, Paul M. Tulkens^{1,3}

¹ Unité de pharmacologie cellulaire et moléculaire, Ecole de Pharmacie, UCL

² Afdeling Bacteriologie, Universitair Ziekenhuis "Gasthuisberg", KUL

³ Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid, Ministerie van Volksgezondheid en Sociale Zaken

Antibiotica behoren tot de belangrijkste therapeutische aanwinsten van vorige eeuw. Vandaag worden we nochtans geconfronteerd met een groeiend aantal resistenties. Deze resistenties bereiken verontrustende niveaus (zie figuur 1).



Een actie gericht op de verkoop en het verbruik van antibiotica is noodzakelijk...

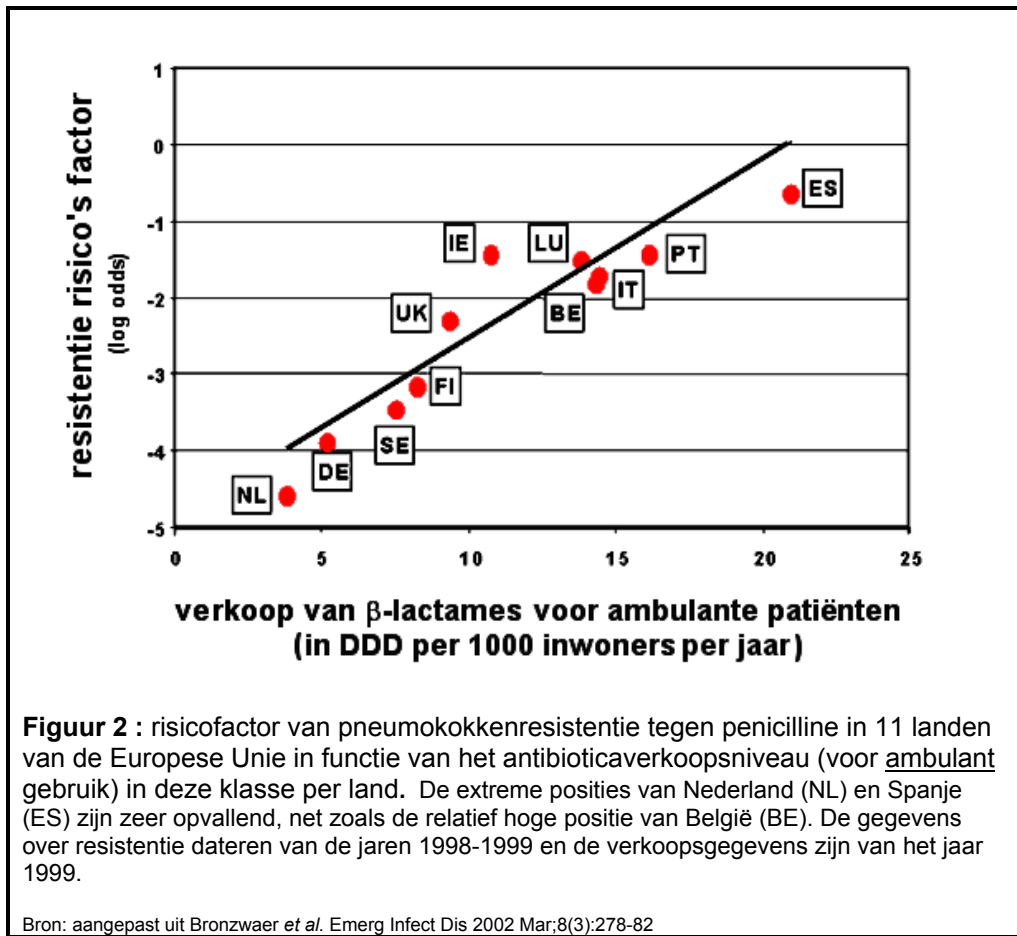
Deze vaststelling heeft de internationale¹ en Belgische² sanitaire autoriteiten ertoe gebracht belangrijke acties te voeren om de resistentie tegen te gaan. Het wordt immers steeds moeilijker om nieuwe antibioticaklassen te ontdekken en te ontwikkelen die echt actief tegen deze resistente stammen zouden zijn³. De effectieve levensduur van de beschikbare producten moet dus zo veel mogelijk verlengd worden. Dit moet ondermeer bereikt worden door een vermindering van het algemeen verbruik en de verkoop van antibiotica. Er bestaat inderdaad een rechtstreeks verband tussen resistentie en antibioticaverbruik binnende diverse Europese landen (Figuur 2)⁴. Anderzijds moet het reëel nut van antibiotica bij ernstige infecties uiteraard beklemtoond worden.

¹ Zie o.a. de verklaring van de OMS ("Overcoming Antimicrobial Resistance", Dr Gro Harlem Brundtland, Director-General, World Health Report on Infectious Diseases 2000; <http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/intro.htm>)

² oprichting in België van het Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (K.B. van 26/04/1999 [Belgisch Staatsblad van 31/07/99])

³ in meer dan 10 jaar werd slechts één antibioticaklasse met een volledig nieuw werkingsmechanisme commercialiseerd !

⁴ het verbruik is niet de enige factor en andere acties dan deze gericht op een daling van de resistentie worden ondernomen (zoals bijvoorbeeld, de oprichting van groepen voor het beheer van antibiotherapie in elk ziekenhuis ter bevordering van een meer doordacht gebruik van deze moleculen op dit niveau).



Het waarom van publieke « antibioticacampagnes »...

"Minder vaak en beter gebruiken" was het leidmotief van de Belgische sensibilisatiecampagnes die werden gerealiseerd door het Federaal Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu in 2000-2001 en 2001-2002. Voor deze campagnes, en de campagne die in 2002-2003 gelanceerd zal worden, werden volgende communicatiemiddelen gebruikt :

- brochures en affiches verstuurd naar geneesheren en apothekers,
- televisie- en radioprogramma's
- persberichten aan de kranten bestemd voor het "grote publiek"
- creatie van 3 websites (Figuur 3).

Deze campagnes zijn ontstaan uit de vaststelling dat 80 % van de antibiotica die in België voorgeschreven worden, bestemd zijn voor niet-gehospitaliseerde patiënten, en in de eerste plaats voor infecties van de luchtwegen. Maar, met uitzondering van longontsteking (pneumonie) uiteraard, vereisen deze infecties meestal geen antibioticabehandeling (zie tabel 1). De meeste luchtweginfecties zijn immers van virale oorsprong (acute sinusitis, acute bronchitis,...). Indien ze wel van bacteriële oorsprong zijn (ongeveer 1/5 van de keelontstekingen) **of bacteriële superinfectie impliceren** (de meeste gevallen van acute middenoorontsteking,...), is een snelle en spontane genezing vaak de regel bij afwezigheid van risicofactoren. In werkelijkheid, en voor de meeste patiënten verbeteren antibiotica de toestand niet echt en is het meestal mogelijk om ze te vermijden voor deze indicaties.



Figuur 3: homepage van de website voor de campagne "antibiotica" (<http://www.red-antibiotica.org>). Deze site bestaat ook in het Frans en het Duits (zie ook bij "meer weten").

Maar ... hoe worden we beter zonder antibiotica ?

Symptomatische geneesmiddelen (de meeste zijn vrij van voorschrift en staan dus onder de verantwoordelijkheid van de apotheker) kunnen een belangrijke rol spelen door de symptomen te verlichten zonder veel risico's. Dit moet gepaard gaan met een heropvoeding van de patiënt om slechts antibiotica te gebruiken wanneer ze uitdrukkelijk door zijn arts worden voorgeschreven⁵.

De boodschap moet echter altijd zijn dat de patiënt steeds naar zijn apotheker en/of zijn geneesheer terugkeert indien de symptomen langer dan 48 à 72 u duren of indien ze verergeren.

En als een antibioticum toch vereist is ?

De rol van de apotheker kan hier zelfs nog belangrijker zijn door advies te geven op drie niveaus :

- correct gebruik (waar de patiënt moet op gewezen worden) van de posologie, het toedieningsschema, (op basis van de farmacodynamische eigenschappen van de antibiotica; tabel 2), en van de behandelingsduur. We weten immers dat suboptimale behandelingen de snelste weg zijn om resistente bacteriën uit te selecteren (in dit kader zou het groot aantal niet-verbruikte antibiotica dat naar de apotheek wordt teruggebracht tot nadenken moeten stemmen ...)
- in geval van intolerantie (rash, diarree, ...) de patiënt aanraden zijn geneesheer te raadplegen om de behandeling in betere omstandigheden voort te zetten.
- Geneesmiddeleninterferenties die hoge risico's tot gevolg kunnen hebben vermijden of corrigeren (bijvoorbeeld inhibitie van het metabolisme van andere geneesmiddelen door erythromycine) of die de resorptie van orale antibiotica verminderen (bvb. anti-acida of voedingssupplementen die Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ en Al⁺⁺⁺ bevatten en die complexen vormen met fluoroquinolonen en tetracyclines.

⁵ Naast campagnes bestemd voor het publiek heeft het ministerie Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu ook informatiecampagnes gevoerd naar de geneesheren toe met adviezen voor een rationeel gebruik ("goede praktijk richtlijnen"). De geneesheren zijn dus gesensibiliseerd voor de noodzaak om het gebruik van antibiotica te beperken tot infecties waarbij hun nut bewezen werd (bvb. pneumonie, ingewikkelde infecties of infecties bij immunodeficiënte patiënten). Deze richtlijnen en hun methodologie werden op grote schaal verspreid (zie websites van het RIZIV ; [<http://www.riziv.be>], link volgen "zorgverleners/geneesheren/informatieprogramma's", van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie [BCFI; http://www.bcfi.be/fofia_nl/index.htm] en van de Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid [<http://health.fgov.be/antibiotics/cabf.htm>]).

Tabel 1: alledaagsee infecties waarbij het gebruik van antibiotica maar zelden een reële beterschap geeft en de reden hiervoor.

Infectietypes	Etiologie	Wat doen / Welke raad geven ?	Wat kan men geven? (voor enkele dagen)
griep (epidemisch karakter)	altijd viraal	- rust - vaccinatie van de risicopatiënten	- antipyretica
acute bronchitis	Bijna steeds viraal	- verergerende factoren vermijden (tabak, polluenten)	- antipyretica en analgetica - antitussiva
exacerbaties van chronische bronchitis	meestal viraal en /of door polluenten veroorzaakt (secundaire bacteriële besmetting)	- veroorzakende factoren vermijden (tabak, polluenten,...) - behandeling van de bronchoconstrictie	- antitussiva (niet voor een langdurige periode) - expectorantia / mucolytica (onzekere doeltreffendheid)
acute pharyngitis	aeestal viraal (indien bacterieel [20 %], bijna altijd <i>S. pyogenes</i> , gevoelig voor penicilline)	- snelle diagnose van <i>S. pyogenes</i>	- mondspoeling en tabletjes (zonder antibiotica !) - antipyretica/niet anti-inflammatoire analgetica
acute middenoor-ontsteking	viraal met bacteriële superinfectie (gebrek aan drainage)	- decongestie van de luchtweg verzekeren (meestal spontane genezing bij kinderen ouder dan 1 jaar)	- analgetica - decongestieve middelen - Antipyretica
acute sinusitis	heel vaak viraal (indien bacterieel, vaak spontane genezing)	- decongestie van de luchtweg verzekeren - correcte diagnose	- analgetica - decongestieve middelen - antipyretica
acute diarree	vaak viraal en indien bacterieel zelden ernstig in onze streken (behalve bloedende of veelvuldige diarree)	- voedingshygiene - hygiene van handen en toilet aangepast dieet	- rehydratatie (water en minerale zouten) - antidiarreïca (opgelet voor de dosissen !!) - reconstituenten van de intestinale flora (onzekere activiteit) -
acné	voornamelijk door een hypersecretie van sebum	- hygiene van de huid (hormonale of dermatologische behandeling bij ernstige of invaliderende acne)	- ontsmettende middelen (kleine dosissen tetracyclines voor hun anti-acne activiteit die onafhankelijk is van hun antibiotisch effect, maar dit leidt

Tabel 2 : Farmacodynamische eigenschappen van antibiotica en gevolgen voor het toedieningsschema en de posologie

Farmacodynamische eigenschap	In de praktijk
<p>1. Tijdsafhankelijke antibiotica</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Activiteit gebonden aan « tijd boven de MIC » • betalactams (penicillines, cephalosporines ...) • macroliden (behalve azithromycine en telithromycine) • oxazolidinones (linezolidum) • glycopeptiden (vancomycin, teicoplanine) 	<p>➡ toedieningsvrequentie (om de 8u tot om de 6u)</p>
<p>2. Dosisafhankelijke antibiotica</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Activiteit verbonden aan de oppervlakte onder de serumcurve^b • azithromycine, telithromycine • tetracyclines 	<p>➡ een voldoende hoge dagelijkse dosis</p>
<p>3. Dosis-en concentratie-afhankelijke antibiotica</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ activiteit (en minder resistentierisico) gebonden aan een hoge piek ^c en aan de oppervlakte onder de serumcurve ^b • fluorochinolonen • aminoglycosiden 	<p>➡ een eenmalige hoge dagelijkse dosis (aminoglycosiden eenmaal per dag gegeven verlagen ook de toxiciteit)</p>
<p>^a de tijd waarin de serumconcentratie van het antibioticum hoger ligt dan de laagste concentratie die de groei van bacteriën inhibeert (MIC); deze tijd is recht evenredig met de serum halfwaardetijd van het antibioticum</p> <p>^b de oppervlakte is recht evenredig met de dosis (!) en omgekeerd evenredig met de klaring</p> <p>^c de serumpiek is recht evenredig met de dosis (!) en is omgekeerd evenredig met het distributievolume</p>	

Besluit

De apotheker heeft een belangrijke verantwoordelijkheid op het gebied van de volksgezondheid. Hij moet dus meewerken aan de inperking van de resistentie om de doeltreffendheid van de antibiotica beschermen voor de toekomstige patiënten. In de apotheek is een dialoog patiënt-apotheker en een bewustwording van wat er op het spel staat de beste manier om dit te bereiken.

Meer weten

- Website van de Belgische campagne "antibiotica" (<http://www.red-antibiotica.org>).
Deze site brengt al de documenten samen die werden verspreid aan het publiek. Men kan ook « online » brochures bestellen voor de patiënten. (aanvragen kunnen ook per E-mail naar <Irene.VandenBremt@health.fgov.be>, per telefoon [02/210.47.99] of per fax [02/210.47.91] ingediend worden.

In het professionele gedeelte geeft deze site een overzicht van de resultaten van de twee eerste campagnes en een algemeen overzicht van de acties van de Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (onder de vorm van diaporama's van de presentaties op wetenschappelijke congressen en de medische en farmaceutische vergaderingen.
De site bestaat ook in het Frans (<http://www.antibiotiques.org>) en in het Duits (<http://www.antibiotika-gezielt.org>)
- Andere interessante sites :
 - <http://www.antibiotiques-info.org/> (Nationale informatie programma van Canada (in het Engels en in het Frans)
 - <http://www.healthsci.tufts.edu/apua/apua.html> (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics) (in het Engels)
 - <http://www.antiinfectieux.org/antiinfectieux/> (cursus van het UCL via INTERNET over anti-infectieuze chemotherapie met details over de farmacokinetische, farmacodynamische eigenschappen en de geactualiseerde indicaties van de belangrijkste antibiotica).
Dit cursus bestaat enkel in het Frans voor het ogenblik maar een Nederlandse versie is onder preparatie.

Dit artikel is ook in het Frans gepubliceerd in de "Bulletin de liaison de la Société Scientifique des Pharmaciens Francophones". De auteurs danken Mevr M. Breugelmans voor hulp in de vertaling.