

**BELGISCHE GIDS VOOR ANTI-INFECTIEUZE
BEHANDELING IN DE AMBULANTE PRAKTIJK**

editie 2008

BAPCOC

Inhoud

Inleiding: Een rationeel antibioticumgebruik	8
--	---

Methodologie	12
--------------	----

RESPIRATOIRE INFECTIES

Acute keelpijn	15
Acute middenoorontsteking	17
Acute rhinosinusitis	19
Acute epiglottitis	22
Laryngitis stridulosa	23
Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen	24
Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen	27
Acute exacerbaties van chronisch obstructief longlijden (COPD)	29
Influenza (seizoensgriep)	31
Verkoudheid (common cold)	32
Pertussis (kinkhoest)	34

INFECTIES VAN DE HUID EN WEKE DELEN

Acne	35
Impetigo	37
Cellulitis en erysipelas	38
Bijtwenden	40
Herpes labialis	41
Varicella en herpes zoster (zona)	43
Ziekte van Lyme (erythema chronicum migrans)	44
Candidosen en mycosen	47
Scabies (schurft)	49

UROGENITALE INFECTIES

Acute cystitis (niet verwickeld)	50
Acute pyelonefritis (niet verwickeld)	53
Prostatitis	54
Orchi-epididymitis	55
Pelvic inflammatory disease (PID)	57
Acute vulvovaginitis	59
Urethritis	62
Syfilis	64
Herpes genitalis	66

GASTRO-INTESTINALE INFECTIES

Acute gastroenteritis (geen reizigersdiarree)	67
Diverticulitis	68
Peri-anaal abces	69
Eradicatie van <i>Helicobacter pylori</i>	70

STOMATOLOGISCHE INFECTIES

Tandabces	72
-----------	----

OFTALMOLOGISCHE INFECTIES

Bacteriële conjunctivitis	73
---------------------------	----

PROFYLAXIE

Bacteriële meningitis	74
Endocarditis	76

ANTIBIOTICABELEID IN WOON- EN ZORGCENTRA 79**MRSA IN DE AMBULANTE PRAKTIJK** 81**NUTTIGE INFORMATIE**

Advies voor reizigers	84
Tuberculose	84

VOORWOORD

Inspelend op de alarmerende berichten over de stijgende microbiële resistentie en de overconsumptie van antibiotica in België, heeft BAPCOC talrijke initiatieven ontwikkeld.

Nu, bijna een decennium later, kan zonder overdrijven geconcludeerd worden dat dit een succesverhaal is geworden: het aantal voorschriften voor antibiotica is sinds 2000 met 32% verminderd, amoxicilline wordt nu vaker gekozen dan amoxicilline-clavulaanzuur en de resistentie van *Streptococcus pneumoniae* is aan het dalen.

In 2006 verscheen de eerste editie van de "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling", kortweg de "antibioticumgids". Deze gids vormde een antwoord op de paradoxale vaststelling dat 80% van de antibiotica in de ambulante praktijk worden voorgeschreven terwijl enkel in de ziekenhuizen formularia met verantwoorde antibioticakeuzes voorhanden waren. Een antibioticumformularium voor de ambulante praktijk – samengesteld door onafhankelijke auteurs en experts – was dringend nodig. Het werd voor de artsen een uitstekende en gewaardeerde aanvulling bij het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium waarmee het ook zijn handige formaat deelt. Beide zijn complementair: in het repertorium vinden we een leidraad voor verantwoord antibioticumgebruik uitgaande van de verschillende antibioticaklassen; in de antibioticagids vertrekken we vanuit de klachten of ziektebeelden. Dankzij de goede samenwerking met het BCFI werd de inhoud van beide op elkaar afgestemd. De vele positieve reacties na de eerste editie van de antibioticumgids hebben er ons van overtuigd dat dit initiatief zeker moet worden verdergezet.

De antibioticagids bestaat uit een verzameling van beknopte praktijkaanbevelingen die kunnen geraadpleegd worden op het ogenblik van het patiëntencontact: per klacht of ziektebeeld wordt heel kort vermeld wanneer het al dan niet aangewezen is om een antibioticum voor te schrijven en wat dan de beste keuze, juiste dosis en dosisinterval zijn. Dit alles is gebaseerd op onafhankelijke en wetenschappelijk onderbouwde bronnen. Ook aan deze nieuwe editie ging een grondige 'search' van de recente literatuur onder leiding van Dr. Pierre Chevalier vooraf.

Deze nieuwe editie werd opnieuw mogelijk gemaakt dankzij financiële steun van de overheid en de grote inzet van de BAPCOC medewerkers, de stuurgroepleden en de externe experts. Aan hen allen zijn we grote dank verschuldigd. Graag wil ik ook Prof. Em. Marc De Meyere bedanken die als toenmalig voorzitter van de Werkgroep Ambulante Praktijk BAPCOC de grote voortrekker was van de eerste editie.

We hopen dat alle artsen werkzaam in de ambulante praktijk verder zullen blijven gebruik maken van dit handige instrument. Alvast bedankt voor uw bijdrage aan onze doelstelling: de volksgezondheid beschermen door de stijgende microbiële resistentie kordaat aan te pakken via de verbetering van het antibioticumgebruik.

Prof. Dr. An De Sutter
Voorzitter Werkgroep Ambulante praktijk BAPCOC

MEDEWERKERS EDITIE 2006

Algemene coördinatie

Dr Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale UCL
Prof Dr Em Marc De Meyere, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg UGent

Auteursgroep

Dr Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale UCL
Prof Dr An De Sutter, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
UGent

Dr Aurelia Meyer, huisarts

Dr Françoise Pineux, huisarts

Stuurgroep

Dr Michiel Costers, medisch coördinator BAPCOOC
Dr Geert De Loof, huisarts (vertegenwoordiger WVVH)
Dr Robert Gérard, huisarts (vertegenwoordiger SSMG)
Prof Dr Herman Goossens, klinische biologie - microbiologie
Prof Dr Jack Lévy, pediatrie
Dr Petra Schelstraete, pediatrie
Dr Yves Van Laethem, interne geneeskunde – infectiologie
Dr Stefaan Van Lierde, pediatrie
Prof Dr Jan Verhaegen, klinische biologie – microbiologie
Dr Anne-Marie Vints, pneumologie

Externe experts

Prof Dr Jan De Maeseneer, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg UGent
Prof Dr Dominique Pestiaux, Centre Académique de Médecine Générale UCL
Prof Dr Gérard Stibbe, Centre Universitaire de Médecine Générale ULB
Prof Dr Eric Van Wijngaerden, interne geneeskunde – infectiologie

MEDEWERKERS EDITIE 2008

Algemene coördinatie

Dr Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale UCL
Prof Dr An De Sutter, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg UGent

Auteursgroep

Dr Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale UCL
Prof Dr An De Sutter, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg UGent

Opzoeken van de wetenschappelijke literatuur

Kris Soenen

Stuurgroep

Prof Dr Dirk Avonts, Vakgroep Huisartsgeneeskunde UA
Dr Michiel Costers, medisch coördinator BAPCOC
Dr Geert De Loof, huisarts (vertegenwoordiger Domus Medica)
Dr Robert Gérard, huisarts (vertegenwoordiger SSMG)
Prof Dr Em Marc De Meyere, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg UGent
Jan Saevels, apotheker
Dr Petra Schelstraete, pediatrie
Dr Yves Van Laethem, interne geneeskunde – infectiologie
Dr Stefaan Van Lierde, pediatrie
Prof Dr Jan Verhaegen, klinische biologie – microbiologie
Dr Anne-Marie Vints, pneumologie

Externe experts

Dr Pascal Semaille, Centre Universitaire de Médecine Générale ULB
Prof Dr Marc Struelens, klinische biologie – microbiologie
Prof Dr Eric Van Wijngaerden, interne geneeskunde – infectiologie
Prof Dr Corinne Boüüaert, Département de Médecine Générale ULiège
Prof Dr Frank Buntinx, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde KUL
Prof Dr Paul Van Royen, Vakgroep Huisartsgeneeskunde UA

BELANGRIJKSTE WIJZIGINGEN TEN OPZICHTE VAN DE VORIGE EDITIE

1. *Nieuwe hoofdstukken*

INLEIDING: Het uitgesteld antibioticumvoorschrift

RESPIRATOIRE INFECTIES: Bronchiolitis

ANTIBIOTICABELEID IN WOON- EN ZORGCENTRA

MRSA IN DE AMBULANTE PRAKTIJK

2. *Formules voor magistrale bereidingen*

Naast de formule voor magistrale bereiding van fenoxymethylpenicilline, werden nu ook de formules voor magistrale bereiding van trimethoprim, nitrofurantoïne en rifampicine opgenomen in de gids.

3. *Pertussis (kinkhoest)*

Een behandeling met antibiotica wordt nu steeds aangeraden ter preventie van verdere verspreiding van de infectie.

4. *Prostatitis, orchi-epididymitis, PID en urethritis*

Gezien de sterk toegenomen resistentie van gonokokken ten opzichte van chinolonen, moet men bij vermoeden van gonokokken als oorzaak van deze infecties een éénmalige dosis van ceftriaxone IM toevoegen aan de therapie.

5. *Profylaxe voor bacteriële endocarditis*

De nieuwe tekst is grotendeels gebaseerd op de recente richtlijnen van de American Heart Association.

INLEIDING: EEN RATIONEEL ANTIBIOTICUMGEBRUIK

Deze tweede editie van de "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk" geeft een stand van zaken van de huidige wetenschappelijke kennis met betrekking tot het nut en de werkzaamheid van anti-infectieuze geneesmiddelen in de behandeling van courante infecties in de ambulante praktijk. De gids bevat aanbevelingen voor de behandeling van deze infecties, gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur en gevalideerd voor toepassing in België door lokale experts. Ondanks het feit dat vooral bacteriële infecties en behandeling met antibiotica aan bod komen, wordt ook aandacht besteed aan virale infecties, schimmelinfecties, antivirale middelen en antimycotica die relevant zijn voor de ambulante praktijk. Er werd bewust niet ingegaan op het belang en de plaats van vaccinaties.

1. Indicaties voor en risico's van een behandeling met antibiotica

Het menselijk lichaam beschikt over uitstekende natuurlijke afweermechanismen tegen infecties. De meeste courante infecties in de ambulante praktijk genezen spontaan en antibiotica hebben dan zeer weinig of zelfs geen invloed op het ziekteverloop. Antibiotica zijn enkel noodzakelijk in de behandeling van zeer virulente bacteriën of wanneer het immuunstelsel van de patiënt sterk aangetast is (immunosuppressie) of wanneer het de infectie niet voldoende kan bestrijden (bijvoorbeeld sepsis). De verhouding tussen het mogelijke nut van de antibiotherapie en het risico op nevenwerkingen (met inbegrip van de ontwikkeling van resistentie) moet voor elke individuele patiënt worden bekeken. Een antibioticum kan ook overwogen worden in geval van co-morbiditeit (bijvoorbeeld type II diabetes mellitus) of bij kwetsbare leeftijdsgroepen (zuigelingen, bejaarden) alhoewel er vaak weinig wetenschappelijke onderbouwing is om dit te verantwoorden.

Bij elke behandeling met antibiotica kunnen zich resistente stammen ontwikkelen, zowel bij commensale als bij pathogene bacteriën. Deze microbiële resistentie kan overgedragen worden tussen bacteriën onderling, zelfs van het ene naar het andere speciës, maar ook tussen personen onderling. Zo blijkt dat personen die recent gehospitaliseerd werden of die recent antibiotica hebben gekregen en kinderen in een kinderdagverblijf vaker drager zijn van resistente bacteriën (Wang, Can Fam Physician 1998;44:1881-8). Een recente RCT toont hetzelfde fenomeen bij gezonde volwassenen (Malhotra-Kumar et al, Lancet 2007;369:482-90). Bovendien werd aangetoond dat de prevalentie van resistente pneumokokken hoger is in gebieden waar veel antibiotica worden gebruikt (Goossens et al, Lancet 2005;365: 579-87).

Het rationeel gebruik van antibiotica is dus essentieel om de toename van de microbiële resistentie een halt toe te roepen. De behandeling van (multi)resistente bacteriën kan immers zeer moeilijk zijn, waardoor men gedwongen wordt een beroep te doen op antibiotica die complexer zijn in gebruik of meer nevenwerkingen hebben.

2. Correct gebruik van antibiotica

Antibiotica zijn onmisbaar in de behandeling van ernstige infecties – zoals bacteriële meningitis, sepsis, pyelonefritis en osteomyelitis – maar kunnen ook aangewezen zijn bij andere minder ernstige infecties.

In elk geval is hun correct gebruik essentieel om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken. Volgende aspecten verdienen voldoende aandacht:

- **correcte dosis** (voldoende hoog);
- **correcte duur** (zo kort mogelijk);
- **correcte frequentie van toediening**;
- **herhaalde antibioticakuren bij dezelfde patiënt zoveel mogelijk vermijden** (zeker met verschillende moleculen);
- **het aantal antibioticakuren binnen één gemeenschap of een bredere populatie zoveel mogelijk beperken** (zeker met verschillende moleculen).

In het menselijk lichaam bestaat er een dynamische relatie tussen het antibioticum en de ziekteverwekker, waarbij volgende farmacodynamische parameters een belangrijke rol spelen: de minimale inhibitorische concentratie (MIC), de maximale concentratie van het antibioticum (C_{max}), het tijdsinterval gedurende hetwelke de concentratie van het antibioticum de MIC overschrijdt (time above MIC), en de oppervlakte onder de tijd-concentratiecurve voor het antibioticum (area under the curve of AUC).

Het belang van deze parameters varieert in functie van de antibioticumklasse.

Voor bepaalde antibiotica zoals aminosiden en chinolonen is de werking sterk gerelateerd aan hun concentratie – hoe hoger de piekconcentratie hoe beter de werking (concentration-dependent killing). De relevante parameters zijn C_{max}/MIC en AUC/MIC . Deze antibiotica worden best verdeeld over een beperkt aantal toedieningen om zo hoog mogelijke piekconcentraties te bekomen (voorbeeld: moxifloxacin in 1 gift per dag).

Voor β -lactam-antibiotica is de werking niet alleen gerelateerd aan hun concentratie maar ook aan de duur van blootstelling – hoe langer de bacterie blootgesteld wordt aan het antibioticum hoe beter de werking (time-dependent killing). De relevante parameter is 'time above MIC'. Deze antibiotica worden best verdeeld over een groot aantal toedieningen om de blootstellingstijd zo lang mogelijk te maken (voorbeeld: amoxicilline in 3 à 4 giften per dag).

3. Keuze van het antibioticum

Bij de keuze voor een bepaalde antibioticumklasse zijn de infectiefocus, de vermoedelijke ziekteverwekker(s) en de geneesmiddelenanamnese belangrijk. Hiervoor wordt gesteund op de wetenschappelijke literatuur. Bij de keuze tussen verschillende moleculen met vergelijkbare werkzaamheid worden volgende criteria gehanteerd:

- a. werkingsspectrum (zo nauw mogelijk);
- b. nevenwerkingen;
- c. gekende lokale resistentiecijfers;
- d. verwachte compliance;
- e. kostprijs.

Op basis hiervan wordt regelmatig gekozen voor één bepaalde molecule in plaats van een klasse van antibiotica.

Bovendien wordt ervoor geopteerd bepaalde moleculen te reserveren voor de tweede lijn.

4. Penicilline-allergie

Penicilline-allergie kan op verschillende manieren tot uiting komen.

Onmiddellijke IgE-gemediëerde reacties (type I) kunnen aanleiding geven tot anafylactische shock bij 0,0001 tot 0,015% van de blootgestelde individuen, maar frequenter bij personen tussen 20 en 49 jaar. Deze anafylactische reactie kan zich onder verschillende vormen manifesteren: erythema, pruritus, angioedeem, urticaria, bronchospasme, larynxoedeem, hyperperistaltiek, hypotensie of cardiale arhythmie (JAMA 2002;285:2498-505).

Uitgestelde niet-IgE-gemediëerde reacties (type II, III of IV) omvatten serum sickness, hemolytische anemie, thrombopenie en idiopathische reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).

In het geval van type I allergie, is er kruisallergie tussen penicilline en andere β -lactam-antibiotica mogelijk en houdt elke toediening van β -lactam-antibiotica dus een risico in. Indien een penicilline eerste keuze is voor de behandeling, bieden we steeds een alternatief voor patiënten met type I penicilline-allergie. Aangezien er 5 tot 10% kruisallergie met cefalosporines gerapporteerd wordt, zal in dit geval geen cefalosporine worden aangeraden.

5. Een belangrijke kiem, de pneumokok

Respiratoire infecties zijn de belangrijkste reden voor antibioticumgebruik in de ambulante praktijk. De meerderheid van deze infecties zijn van virale oorsprong, sommige worden veroorzaakt door bacteriën. Zowel bij virale als bij bacteriële infecties is de spontane evolutie meestal gunstig.

De pneumokok is de belangrijkste bacteriële verwekker van respiratoire infecties buiten het ziekenhuis. Alhoewel ook de meerderheid van deze infecties gunstig evolueert, kan de pneumokok soms aanleiding geven tot invasieve infecties (zoals sepsis, pneumonie, meningitis). Wanneer bij een respiratoire infectie geopteerd wordt voor een behandeling met antibiotica, zal deze dus in de eerste plaats gericht zijn tegen de pneumokok.

De meeste pneumokokken zijn nog steeds zeer gevoelig voor penicilline.

Het percentage pneumokokken met verminderde penicillinegevoeligheid – intermediair gevoelig (MIC 0.12-1 mg/l) of volledig resistent (MIC > 1 mg/l) – uit invasieve isolaten daalt de laatste jaren in België van 15,1% in 2002 naar 10,5% in 2006. Anderzijds stijgt het aantal stammen met gecombineerde resistentie tegen penicilline, tetracycline en macroliden van 0,6% in 2002 naar 4,8% in 2006. De aard van de isolaten is over deze jaren echter gewijzigd (de helft minder isolaten uit otitis media de laatste 2 jaren) net zoals de distributie van de kapseltypes (type 1 komt frequenter voor), waardoor de interpretatie van de cijfers moeilijker wordt.

In geval van intermediaire gevoeligheid aan penicilline, volstaat het de dosis van het β -lactamantibioticum te verhogen.

Bij volledige penicillineresistentie zal penicilline zelfs in hoge dosis niet meer werkzaam zijn. De penicillineresistentie van de pneumokok is te wijten aan de wijziging van het doelwit van het antibioticum, namelijk de transpeptidasen of Penicillin Binding Proteins, en niet aan de productie van een β -lactamase. Het is dus zinloos om clavulaanzuur toe te voegen om deze resistentie te overkomen. Bij volledige penicillineresistentie behouden bepaalde chinolonen, met name moxifloxacin en (in mindere mate) levofloxacin, op dit ogenblik nog een goede activiteit. Het is echter van het grootste belang om deze producten zo weinig mogelijk te gebruiken om het

ontstaan van resistentie tegen te gaan. Macroliden en tetracyclines zijn evenmin alternatieven gezien respectievelijk 32% en 28% van de pneumokokkenstammen resistent zijn tegen deze antibioticaklassen.

In het kader van een verantwoord antibioticumbeleid, zal bij indicatie voor een antibioticum bij een respiratoire infectie de voorkeur gegeven worden aan amoxicilline in voldoende hoge dosis aangezien dit effectief is in >99% van alle pneumokokkeninfecties. In het geval van type I penicilline-allergie zullen de hierboven vermelde chinolonen (bij voorkeur moxifloxacin) wel als alternatief worden voorgesteld.

6. Microbiële resistentie in een specifieke populatie, het voorbeeld van de urineweginfecties

In het geval van een urineweginfectie bij een jonge, niet-zwangere vrouw zal de huisarts zich voor de diagnose veelal beperken tot het opsporen van nitriet en witte bloedcellen in de urine. Een urinekweek wordt doorgaans voorbehouden voor gecompliceerde infecties of infecties die ondanks behandeling ongunstig evolueren. Kiemen die in het laboratorium worden gekweekt zijn dus niet representatief voor de reële situatie in de ambulante praktijk, maar tonen eerder een "worst case scenario". Dit leidt tot een discrepantie tussen het echte resistentiepatroon in de ambulante praktijk en de cijfers verkregen op basis van labogegevens. Dit is bevestigd door studies waarin systematisch bij alle urineweginfecties een urinekweek werd uitgevoerd en waaruit bleek dat er veel minder resistentie gevonden wordt wanneer geen selectie vooraf is gebeurd. Deze vaststelling moet in overweging genomen worden wil men de resultaten van bepaalde studies in geselecteerde populaties correct interpreteren, vooral van die studies die de betere werkzaamheid van chinolonen willen aantonen.

Wat niet-gecompliceerde urineweginfecties betreft, zal in deze gids de keuze van de behandeling (antibioticum of antisepticum) gebaseerd zijn op resistentiegegevens representatief voor de niet-geselecteerde populatie in de ambulante praktijk.

7. Het uitgesteld antibioticumvoorschrift

De arts kan indien gewenst gebruik maken van een uitgesteld antibioticumvoorschrift, dat wil zeggen dat de arts een voorschrift meegeeft aan de patiënt met duidelijke instructies onder welke specifieke omstandigheden de patiënt dit voorschrift moet gebruiken (eventueel met aanduiding van een bepaalde latere datum in het vakje 'uitvoerbaar vanaf voornoemde datum of vanaf' op het voorschrift). Meerdere studies hebben het nut van een dergelijk uitgesteld voorschrift voor bepaalde courante infecties (oorontsteking, keelpijn en conjunctivitis) aangetoond. Het uitgesteld voorschrift is een nuttig instrument dat, door in te spelen op de bezorgdheid van de patiënt (en de arts), toelaat het gebruik van antibiotica te beperken en aldus ook de selectiedruk. Het heeft ook een didactische waarde: de patiënt stelt vast dat hij ook zonder antibiotica (spontaan) geneest, waardoor hij in de toekomst minder snel naar een antibioticum zal vragen.

METHODOLOGIE VAN DE EERSTE LITERATUURSTUDIE

1. Studie van de wetenschappelijke literatuur

Clinical evidence en Cochrane library (via CEBAM)

Klinische praktijkrichtlijnen (onder andere via Sumsearch, Farmaka en GIN)

Belgische richtlijnen

Domus Medica

<http://www.domusmedica.be>

Bapcoc – SSMG – Domus Medica

<http://www.health.fgov.be/antibiotics>

Buitenlandse instanties

HAS (Frankrijk)

<http://www.has-sante.fr>

Clinical Practice Guidelines (Canada)

<http://gacguidelines.ca/index.pl>

NHG standaarden (Nederland)

<http://www.artsennet.nl>

Nederlandse consensusteksten
(Nederland)

<http://www.cbo.nl>

Prodigy (Verenigd Koninkrijk)

<http://www.prodigy.nhs.uk>

NICE (Verenigd Koninkrijk)

<http://www.nice.org.uk>

SIGN (Verenigd Koninkrijk)

<http://www.sign.ac.uk>

Agency for Healthcare Research and
Quality (Verenigde Staten)

<http://www.ahcpr.gov/query/query.htm>

National Guideline Clearinghouse
(Verenigde Staten)

<http://guideline.gov>

New Zealand Guidelines
(Nieuw-Zeeland)

<http://www.nzgg.org.nz>

National Prescribing Service (Australië)

<http://www.nps.org.au>

Consensusvergaderingen van RIZIV

MEDLINE via Pubmed

Referenties van bovenstaande bronnen

2. Opstellen van de fiches per onderwerp

Voor elk onderwerp werd door één van de auteurs een werkfiche opgesteld: definitie, oorzakelijke kiemen, overzicht en synthese van de wetenschappelijke literatuur, aanbevelingen voor de gids. Deze werkfiches werden vervolgens herwerkt door de ganse auteursgroep. In de synthese van de wetenschappelijke literatuur en de aanbevelingen voor de gids werden niveau's van bewijskracht en aanbevelingsgraden gespecificeerd (volgens US Agency for Health Care Policy and Research – zie verder).

3. Consensus van experts binnen de stuurgroep

De herwerkte fiches werden vervolgens besproken binnen de stuurgroep van experts, samengesteld uit huisartsen, microbiologen, infectiologen, pediaters en pneumologen.

Indien er voor een bepaalde aanbeveling geen overtuigende evidentie beschikbaar was, werd er in de stuurgroep gezocht naar een algemene consensus. Desnoods werd ook bijkomend advies gevraagd buiten de stuurgroep.

4. Opmerkingen van externe experts

Vervolgens werden beknopte fiches (synthese van de wetenschappelijke literatuur en aanbevelingen voor de gids, met niveau's van bewijskracht en aanbevelingsgraden) voor advies voorgelegd aan meerdere externe experts waaronder vertegenwoordigers van de universitaire faculteiten huisartsgeneeskunde en van de wetenschappelijke verenigingen.

5. Definitieve validatie door de stuurgroep

Tenslotte werden de fiches herwerkt op basis van de opmerkingen en suggesties van de externe experts en in hun finale versie gevalideerd door de stuurgroep.

METHODOLOGIE VAN DE ACTUALISATIE

Nieuwe studie van de wetenschappelijke literatuur voor artikels gepubliceerd tussen 1 juli 2005 en 31 mei 2007 via:

- Cochrane Database of Systematic Reviews – MeSH 'Anti-infective agents';
- Clinical Evidence online;
- Guidelines International Network;
- MEDLINE via Pubmed: meta-analyses, systematische reviews en RCT's – MeSH 'Anti-infective agents';
- International Society of Drug Bulletins; en
- referenties van publicaties.

NIVEAUS VAN BEWIJSKRACHT EN AANBEVELINGSGRADEN

Niveau's van bewijskracht (volgens AHCPR)

Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
Ib	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
Ila	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.
III	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case control studies.
IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.

Aanbevelingsgraden (volgens AHCPR)

A (Ia en Ib)	At least one randomised controlled trial as part of the body of literature of overall good quality and consistency addressing specific recommendation.
B (Ila, IIb, III)	Availability of well conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation.
C (IV)	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates absence of directly applicable clinical studies of good quality.

Meerdere aanbevelingen in deze gids krijgen graad C toegewezen. Dit is vooral te wijten aan het feit dat er vrij weinig wetenschappelijke studies beschikbaar zijn over deze onderwerpen. Studies waarbij een antibioticum vergeleken wordt met placebo zijn – vaak om ethische redenen – zeldzaam. De beschikbare studies zijn vaak equivalentiestudies, waarbij aangetoond wordt dat een nieuw product even werkzaam is als het product dat op dat moment courant gebruikt wordt voor een specifieke indicatie. Dit betekent echter niet dat er geen onderbouwing zou zijn voor deze aanbevelingen. De keuze van een antibioticum bijvoorbeeld is steeds gebaseerd op kennis van de meest frequente ziekteverwekkers en van het resistentieprofiel van deze kiemen in België.

Acute keelpijn

Indicaties en opmerkingen

Bij acute keelpijn zijn antibiotica in de regel niet geïndiceerd (level I, grade A), behalve bij:

- 1) risicopatiënten – oncologische patiënten, acuut reumatisch lijden in de voorgeschiedenis, verminderde algemene weerstand; of
- 2) ernstig zieke patiënten – keelinfectie met ernstig algemeen ziek zijn, heftige keelpijn en slikklachten, en grote beperkingen in het dagelijks functioneren; of
- 3) een streptokokkenepidemie in een gesloten gemeenschap.

Bij frequente recidieven (≥ 5 per jaar, 2 jaar na elkaar) wordt tonsillectomie aanbevolen.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- fenoxymethylpenicilline

Kind: 50 000 IE/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 7d

Volwassene: 3 000 000 IE per dag in 3 giften gedurende 7d

- clometocilline

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 5-7d¹

Alternatief bij niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- cefadroxil

Kind: 30 mg/kg per dag in 2 à 3 giften gedurende 7d

Volwassene: 1-4 g per dag in 2 à 3 giften gedurende 7d

- cefalexine

Volwassene: 1-4 g per dag in 3 à 4 giften gedurende 7d

- cefatrizine

Volwassene: 1-1,5 g per dag in 2 à 3 giften gedurende 7d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- clarithromycine

Kind: 15 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7d

Volwassene: 500-1 000 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

- azithromycine

Kind: 10 mg/kg eerste dag, dan 5 mg/kg per dag gedurende 4d

Volwassene: 500 mg per dag gedurende 3d

- roxithromycine

Volwassene: 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

¹ De leden van de stuurgroep zijn van mening dat behandeling met clometocilline gedurende 5 dagen voldoende lang is. Aangezien de verpakking 16 comprimés bevat, is dit veel praktischer.

Addendum: magistrale bereiding van fenoxymethylpenicilline**Siroop (200 000 IE/ml) voor volwassenen**

R / Kaliumfenoxymethylpenicilline 21 miljoen IE (= 13,73 g)
Banaanaroma of vanilline 100 mg
Natriumsaccharinaat 10 mg
Aqua conservans 50 ml
Sorbitoloplossing (70%) niet kristalliseerbaar tot 105 ml
S / 3 x 5 ml per dag

Siroop (50 000 IE/ml) voor kinderen

R / Kaliumfenoxymethylpenicilline 5 miljoen IE (= 3,27 g)
Banaanaroma of vanilline 100 mg
Natriumsaccharinaat 10 mg
Aqua conservans 50 ml
Sorbitoloplossing (70%) niet kristalliseerbaar tot 100 ml
S / 50 000 IE/kg per dag in 4 giften

REFERENTIES

1. Zwart S, Dagnelie CF, Van Staaï BK, Balder FA, Boukes FS, Starreveld JS. Acute keelpijn. Huisarts Wet 2007;50(2):59-68
2. BAPCOOC (De Meyere M, Matthijs J) Acute keelpijn: aanbeveling voor goed gebruik van antibiotica (www.health.fgov.be/antibiotics) (geraadpleegd op 12-3-2005)
3. De Meyere M. Acute keelpijn in de eerste lijn. Proefschrift Universiteit Gent 1990
4. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4
5. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse 2005
6. Tim Kenealy. Sore throat. Clinical Evidence 2007
7. Sore throat (acute). (http://www.cks.library.nhs.uk/sore_throat_acute) (geraadpleegd op 14-10-2007)
8. Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. Folia Pharmacotherapeutica 2004;31:82-90 (www.bcfi.be)
9. Dirven K, De Sutter A, Van Royen P, Mambourg F, Van Den Bruel A. Herziening bestaande praktijkrichtlijnen. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) 2006, reports 43A

Acute middenoorontsteking

Indicaties en opmerkingen

Bij acute middenoorontsteking zijn antibiotica in de regel niet geïndiceerd (level I, grade A), behalve bij:

- 1) *kinderen jonger dan 6 maand* vanaf het stellen van de diagnose; of
- 2) *kinderen tussen 6 maand en 2 jaar* als de patiënt een erg zieke indruk maakt (ga tekens van complicatie na – zie verder) of het verloop afwijkend is (na 2 dagen geen verbetering én diagnose bevestigd door klinisch onderzoek); of
- 3) *kinderen ouder dan 2 jaar* als er geen verbetering is na 3 dagen, bij recidief binnen de 12 maand, of bij een erg zieke patiënt (ga tekens van complicatie na – zie verder); of
- 4) risicopatiënten – syndroom van Down, palatoschisis, verminderde algemene weerstand; of
- 5) otorrhoea.

Antibiotherapie heeft meer effect in termen van verlichting van pijn en resolutie van koorts bij kinderen jonger dan 2 jaar met een bilaterale otitis en bij kinderen met otorrhoea.

Als de arts bovenstaande aanbevelingen wil respecteren en onnodige consultaties wil vermijden, kan hij gebruik maken van het uitgestelde antibioticumvoorschrift (zie inleiding).

Bij **tekens van complicatie** zoals mastoïditis of meningitis wordt de patient met spoed doorverwezen.

Bij gebrek aan studies bij volwassenen, werden de aanbevelingen voor kinderen geëxtrapoleerd naar volwassenen.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- amoxicilline

Kind: 75-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 5-7d

Volwassene: 3 g per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Alternatief bij niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- cefuroxim axetil

Kind: 30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- co-trimoxazol

1-5 jaar: 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

6-12 jaar: 800/160 mg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

Volwassene: 1600/320 mg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

- azithromycine

Kind: 10 mg/kg eerste dag, dan 5 mg/kg per dag gedurende 4d

Volwassene: 500 mg per dag gedurende 3d

- clarithromycine

Kind: 15 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

Volwassene: 500-1 000 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

- roxythromycine

Volwassene: 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

Opmerking: Macroliden en co-trimoxazol zijn geen ideale alternatieven gezien de hoge resistentie van pneumokokken, respectievelijk 32% en 28%, en het risico op nevenwerkingen. Bij een kind met IgE gemedieerde penicilline-allergie, dat een ernstig zieke indruk maakt of indien de therapie niet aanslaat, kan men het kind best laten opnemen voor een intraveneuze therapie.

Indien er geen verbetering optreedt binnen de 3 dagen:

De helft van de dagdosis **amoxicilline** wordt vervangen door

amoxicilline-clavulaanzuur:

37,5-50 mg/kg **amoxicilline** + 37,5-50 mg/kg **amoxicilline-clavulaanzuur**

REFERENTIES

1. BAPCOC (Chevalier P) Acute otitis media: Aanbeveling voor goed gebruik van antibiotica (<http://www.health.fgov.be/antibiotics>) (geraadpleegd op 15-3-2005)
2. Appelman CLM, van Balen FAM, van de Lisdonk EH, van Weert HCPM, Eizenga WH. NHG-standaard Otitis Media Acuta. Huisarts Wet (herziening)
3. Damoiseaux RA, van Balen F, Hoes A, Verheij T, De Melker R. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000; 320: 350-4
4. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, issue 4
5. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse; 2005
6. O'Neill P, Roberts T. Acute Otitis Media. *Clinical Evidence* 2005
7. Prodigy Guidance – Acute otitis media. ([www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=sore throat – acute](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=sore%20throat%20-%20acute)) (geraadpleegd op 12-3-2005)
8. Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004; 31: 82-90 (www.bcfi.be)
9. American Academy of Pediatrics. American Academy of Family Physicians. Subcommittee on management of acute otitis media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Clinical Practice Guideline* (www.aafp.org/x26481.xml) (geraadpleegd op 12-3-2005)
10. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. (www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/fulltext/66/index.html) (geraadpleegd op 12-3-2005)
11. Foote S et al. Acute otitis media. New Zealand Guidelines Group. (www.nzgg.org.nz/guidelines/0034/AcuteOtitisMedia.pdf) (geraadpleegd op 12-3-2005)
12. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-35

Acute rhinosinusitis

Indicaties en opmerkingen

Bij acute rhinosinusitis zijn antibiotica in de regel niet geïndiceerd (level I, grade A), behalve bij patiënten met ernstige rhinosinusitis (veel pijn, koorts en ernstig algemeen ziek-zijn).

Een behandeling kan eventueel ook overwogen worden bij patiënten met milde tot matige rhinosinusitis, als de patiënt 7 tot 10 dagen (bij kinderen 14 dagen) na de start van de symptomatische behandeling nog geen verbetering van de klachten ondervond. Het dient wel benadrukt te worden dat ook bij deze groep patiënten het effect van antibiotica beperkt is en ook hier de voorkeur dient uit te gaan naar verder afwachten van spontane verbetering.

Een patiënt met tekens van complicaties (roodheid en zwelling in het gelaat; visuele, orbitale, meningeale of cerebrale symptomen) wordt meteen doorgestuurd.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- amoxicilline

Kind: 75-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 5-7d

Volwassene: 3 gram per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Alternatief bij niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- cefuroxim axetil

Kind: 30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

Volwassene:

- moxifloxacin

400 mg per dag gedurende 5-7d

Kind:

- co-trimoxazol

1-5 jaar: 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

- azithromycine

10 mg/kg eerste dag, dan 5 mg/kg per dag gedurende 4d

- clarithromycine

15 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

Opmerking: Macroliden en co-trimoxazol zijn geen ideale alternatieven gezien de hoge resistentie van pneumokokken, respectievelijk 32% en 28%, en het risico op nevenwerkingen. Bij een kind met IgE gemedieerde penicilline-allergie, dat een ernstig zieke indruk maakt of indien de therapie niet aanslaat, kan men het kind best laten opnemen voor een intraveneuze therapie.

Indien er geen verbetering optreedt na 2 dagen:**Volwassene:**

Idealiter wordt de helft van de totale dagdosis **amoxicilline** vervangen door **amoxicilline-clavulaanzuur**:

3 x [500 mg **amoxicilline** + 500 mg **amoxicilline-clavulaanzuur**]

Om praktische redenen kan men er echter voor kiezen **amoxicilline** volledig te vervangen door **amoxicilline-clavulaanzuur**:

3 x 875 mg **amoxicilline-clavulaanzuur**

Kind:

De helft van de totale dagdosis **amoxicilline** wordt vervangen door **amoxicilline-clavulaanzuur**:

37,5-50 mg/kg **amoxicilline** + 37,5-50 mg/kg **amoxicilline-clavulaanzuur**

REFERENTIES

1. BAPCOC (De Sutter A, Gordts F, Van Lierde S) Acute rhinosinusitis: aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica (<http://www.health.fgov.be/antibiotics>) (geraadpleegd op 10-10-2007)
2. De Sutter A. Acute infections of nose and sinuses: A diagnostic and therapeutic approach. Proefschrift Universiteit Gent 2005
3. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL-H. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ* 1996; 313: 325-9
4. Gananca M, Trabulsi Lr. The therapeutic effects of cyclacillin in acute sinusitis in vitro and in vivo correlations in a placebo-controlled study. *Curr Med Res Op* 1973; 1: 362-368
5. Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18: 44-47
6. Kaiser L, Lew D, Hirschel B, Auckenthaler R, Morabia A, Heald A et al. Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. *Lancet* 1996; 347: 1507-10
7. Kaiser L, Morabia A, Stalder H, Ricchetti A, Auckenthaler R, Terrier F, Hirschel B, Khaw N, Lacroix J.-S., Lex D. Role of nasopharyngeal culture in antibiotic prescription for patients with common cold or acute sinusitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 445-51
8. Wald ER, Chinopis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: a double blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 1986; 77: 795-800
9. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane Review) *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005
10. Scheid DC, Hamm RM. Acute bacterial rhinosinusitis in adults. Part I. Evaluation. *Am Fam Phys* 2004; 70: 168-92
11. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA. Principle of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Int Med* 2001; 134: 498-505

12. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Pannel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse; 2005
13. De Sutter A, Burgers IS, De Bock GH, Dagnelie CF, Labots-Vogelsang SM, Oosterhuis WW, Van der Laan JR, Stalman WAB, De Kleijn MJJ. NHG-Standaard rhinosinusitis. Huisarts Wet 2005;48:615-24
14. Kim Ah-See. Sinusitis (Acute). Clinical Evidence 2007
15. Prodigy Guidance – Sinusitis. (<http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Sinusitis>) (geraadpleegd op 10-10-2007)
16. Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. Folia Pharmacotherapeutica 2004; 31: 82-90 (www.bcfi.be)

Acute epiglottitis

Epiglottitis is een urgentie en vereist onmiddellijke opname zodat bij evolutie naar een levensbedreigende luchtwegobstructie intubering of tracheostomie mogelijk is. **Er wordt geen ambulante therapie** gestart (level IV, grade C). In het ziekenhuis wordt zo snel mogelijk een intraveneuze behandeling met antibiotica gestart.

REFERENTIES

1. Sack JM, Brock CD. Identifying acute epiglottitis in adults. *Postgraduate Medicine* 2002; 112: 81-6
2. McEwan J, Giridharan W, Clarke RW, Shears P. Paediatric acute epiglottitis: not a disappearing entity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 317-21
3. Tanner K, Fitzsimmons G, Carrol ED, Flood TJ, Clark JE. Lesson of the week: *Haemophilus influenzae* type b epiglottitis as a cause of acute upper airways obstruction in children. *BMJ* 2002; 325: 1099-100

Laryngitis stridulosa

Laryngitis stridulosa is een virale aandoening. **Er is geen indicatie voor antibiotica** (level IV, grade C).

REFERENTIES

1. Knutson D, Aring A. Viral croup. Am Fam Phys 2004; 69: 535-40
2. Johnson D. Croup. Clinical Evidence 2007

Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen

Indicaties en opmerkingen

Voor de behandeling van kinderen met een lage luchtweginfectie kan de volgende indeling worden gemaakt.

- 1) **Kinderen met een acute bronchitis: antibiotica zijn niet geïndiceerd**, enkel symptomatische behandeling (level IV, grade C).
- 2) **Kinderen met een community acquired pneumonia (CAP) zonder verhoogd risico of ernstig ziektebeeld: thuisbehandeling met antibiotica** (level IV, grade C).
- 3) Kinderen met verhoogd risico of ernstig ziektebeeld (zie tabel): onmiddellijke hospitalisatie (level IV, grade C).

Kinderen met verhoogd risico

Ernstig onderliggend lijden: chronisch respiratoir lijden, mucoviscidose, immunodeficiënties, ernstige psychomotorische retardatie, metabole stoornissen, oncologische patiënten, kinderen met pulmonale hypertensie tgv een congenitale hartafwijking

Jonger dan 3 maand

Jonger dan 1 jaar en het kind drinkt minder dan de helft van zijn normale hoeveelheid

Onvoldoende vochtinname en braken

Uitputtingsverschijnselen (suf, hypotoon)

Zuigeling met ademhalingsfrequentie > 70/min

Kinderen met ademhalingsfrequentie > 50/min

Sociale situatie kan voldoende verzorging niet garanderen

O₂ saturatie kleiner of gelijk aan 92%

Keuze van het antibioticum

Een ambulante behandeling is enkel aangewezen bij kinderen met een community acquired pneumonia (CAP) zonder verhoogd risico of ernstig ziektebeeld (level IV, grade C).

In geval van IgE gemedieerde penicilline-allergie dient het kind steeds gehospitaliseerd te worden voor intraveneuze behandeling (level IV, grade C).

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- **amoxicilline**

75-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 5-7d

Kinderen ouder dan 5 jaar, in goede algemene toestand en met duidelijk interstitiële infiltraten op RX thorax (grote kans op een atypische pneumonie):

- **azithromycine**

10 mg/kg eerste dag, dan 5 mg/kg per dag gedurende 4d

- **clarithromycine**

15 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

Alternatief bij niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- **cefuroxim axetil**

30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 5-7d

Indien er geen verbetering optreedt binnen 48 uur (in geval van behandeling met amoxicilline) en er geen tekenen zijn van pleura-uitstorting bij auscultatie of op RX thorax: (level IV, grade C)

Een neo-macrolide (**azithromycine** of **clarithromycine**) toevoegen aan **amoxicilline**.

REFERENTIES

1. BAPCOC (De Baets F) Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen: aanbeveling voor goed gebruik van antibiotica (in ontwikkeling)
2. British Thoracic Society guideline for the management of community-acquired pneumonia in childhood. Thorax 2002;57:1-24
3. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse; 2005
4. Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. Folia Pharmacotherapeutica 2004; 31: 82-90 (www.bcfi.be)
5. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002; 346: 429-37
6. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. Am Fam Phys 2004; 70:899-908
7. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3

Bronchiolitis

Bronchiolitis is een aandoening van jonge kinderen (meest frequent tussen 3 en 6 maand) die gepaard gaat met ademhalingsmoeilijkheden, slecht drinken, prikkelbaarheid, wheezing en/of crepitaties en – bij zeer kleine kinderen – apnoe. Bronchiolitis wordt meestal veroorzaakt door het RSV virus. Er is **geen indicatie voor antibiotica** en er is **geen evidentie voor de werkzaamheid van antivirale middelen** (level Ib, grade A).

REFERENTIES

1. Bronchiolitis in children (www.sign.ac.uk/pdf/sign91.pdf)
2. Lozano JM. Bronchiolitis. Clinical Evidence 2007
3. Spurling GKP, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Indicaties en opmerkingen

Acute exacerbaties van COPD wordt in een andere rubriek besproken. Voor de behandeling van volwassenen met een lage luchtweginfectie kan de volgende indeling worden gemaakt.

- 1) **Patiënten met een acute bronchitis: antibiotica zijn niet geïndiceerd**, enkel symptomatische behandeling (level I, grade A).
- 2) **Patiënten met een community acquired pneumonia (CAP) met een laag mortaliteitsrisico: thuisbehandeling met antibiotica** (level IV, grade C).
- 3) Patiënten met een ernstig ziektebeeld en hoog mortaliteitsrisico: onmiddellijke hospitalisatie (level IV, grade C).

Argumenten tegen een ambulante behandeling (**belangrijkste argumenten**):

Symptomen van een ernstige ziekte: ademhalingsfrequentie > 30/min; bloeddruk < 90/60 mmHg; temperatuur > 40° C of < 35°C; veranderde mentale status; cyanose; pols > 125/min

Co-morbiditeit: COPD; diabetes mellitus; nierziekte; leverziekte; neurologische ziekte; hartfalen; neoplasie

Bezwarende omstandigheden: leeftijd > 65 jaar; eerdere opname voor pneumonie; recente behandeling met antibiotica; ongunstige sociale factoren; invaliditeit; verwachte lage therapietrouw; ernstig braken

Keuze van het antibioticum

Een ambulante behandeling is enkel aangewezen bij patiënten met een community acquired pneumonia (CAP) met een laag mortaliteitsrisico (level IV, grade C).

Eerste keuze: (level IV, grade C)

Zonder co-morbiditeit:

- **amoxicilline**

3 g per dag in 3 giften gedurende 8d

Met co-morbiditeit:

- **amoxicilline-clavulaanzuur**

3 x [500 mg **amoxicilline** + 500 mg **amoxicilline-clavulaanzuur**] per dag gedurende 8d

Praktisch alternatief: 3 x 875 mg **amoxicilline-clavulaanzuur** per dag gedurende 8d

Alternatief bij niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)**- cefuroxim axetil**

1,5 g per dag in 3 giften gedurende 8d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)**- moxifloxacin**

400 mg per dag gedurende 8d

Indien er geen verbetering optreedt binnen 48 uur: (level IV, grade C)

Mogelijkheid van atypische pneumonie overwegen.

Bij ernstige klinische toestand hospitalisatie.

Indien de klinische toestand thuisbehandeling toelaat een neo-macrolide aan de behandeling toevoegen en herevalueren na 48 uur. Indien geen verbetering na 48 uur alsnog hospitaliseren.

- azithromycine

500 mg per dag gedurende 3d

- clarithromycine

1 g per dag in 2 giften gedurende 8d

- roxithromycine

300 mg per dag in 2 giften gedurende 8d

REFERENTIES

1. BAPCOOC (Art B, Coenen S, De Meyere M) Acute lage luchtweginfecties bij volwassenen: aanbeveling voor goed gebruik van antibiotica (www.health.fgov.be/antibiotics)
2. Prodigy Guidance – chest infections. (www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=chest%20infections) (geraadpleegd op 10-10-2007)
3. Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PELM, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 358-64
4. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse 2005
5. Community management of lower respiratory tract infection in adults. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/clinical_summary/chest_infections_adult_acute_bronchitis.pdf) (geraadpleegd op 10-10-2007)
6. Loeb M. Community acquired pneumonia. *Clinical Evidence* 2007
7. Wark PA. Bronchitis (acute). *Clinical Evidence* 2007
8. Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004; 31: 82-90 (www.bcfi.be)
9. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta-lactam antibiotics compared with antibiotics active against pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ*
10. Bjerre LM, Verheij TJM, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2

Acute exacerbaties van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Indicaties en opmerkingen

Bij een acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden zijn antibiotica in de regel niet geïndiceerd (level I, grade A), behalve bij:

1. erg zieke patiënten; of
2. gekende zeer slechte longfunctie – tekens van respiratoire insufficiëntie, FEV1 <30% van voorspelde waarde; of
3. deterioratie van de toestand van de patiënt ondanks maximale niet-antibiotische behandeling; of
4. uitblijven van verbetering na 3 dagen ondanks maximale niet-antibiotische behandeling voor een ernstige exacerbatie (o.a. dyspnee in rust en/of ademhalingsfrequentie >25/min en/of pols >110/min en/of gebruik van hulpademhalingssspieren en/of toenemende cyanose) – in dit geval moet men ook hospitalisatie overwegen; of
5. uitblijven van verbetering na 4 dagen ondanks maximale niet-antibiotische behandeling voor een niet-ernstige exacerbatie (geen tekens van een ernstige exacerbatie – zie hierboven).

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- amoxicilline

3 g per dag in 3 giften gedurende 8d

Alternatief bij niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- cefuroxim axetil

1,5 g per dag in 3 giften gedurende 8d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- moxifloxacin

400 mg per dag gedurende 8d

Indien onvoldoende verbetering optreedt binnen 48 uur: (level IV, grade C)

Idealiter wordt de helft van de totale dagdosis **amoxicilline** vervangen door **amoxicilline-clavulaanzuur**:

3 x [500 mg **amoxicilline** + 500 mg **amoxicilline-clavulaanzuur**]

Om praktische redenen kan men er echter voor kiezen **amoxicilline** volledig te vervangen door **amoxicilline-clavulaanzuur**:

3 x 875 mg **amoxicilline-clavulaanzuur**

REFERENTIES

1. BAPCOC (Elinck K) Acute exacerbatie van COPD: aanbeveling voor goed gebruik van antibiotica (in ontwikkeling)
2. Geijer RMM, van Schayck CP, van Weel C, Sachs A, Bottema BJAM, Smeele IJM, Thiadens HA, van Hensbergen W, Rosmalen CFH. Standaard M26 COPD. Huisarts Wet 2007
3. Kerstjens HAM, Postma DS, ten Hacken N. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical Evidence 2007
4. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Pannel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse 2005
5. Exacerbation of COPD. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/clinical_summary/copd_exacerbations.pdf) (geraadpleegd op 14-10-2007)
6. Ram FSF, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2
7. Puhan MA, Vollenweider D, Latshang T, Steurer J, Steurer-Stey C. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are antibiotics needed? A systematic review. *Respir Res* 2007;8:30
8. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Clinical Guideline 12. February 2004. Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions (nice.org.uk/pdf/CG012_niceguideline.pdf) (geraadpleegd op 14-10-2007)
9. Management of exacerbations of COPD. *Thorax* 2004;59:131-56
10. Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004; 31: 82-90 (www.bcfi.be)

Influenza (seizoensgriep)

Indicaties en opmerkingen

Er zijn twee mogelijke indicaties voor antivirale therapie:

- 1) behandeling van een symptomatische influenza-infectie; of
- 2) profylaxe bij contactpersonen die in geval van influenza-infectie een verhoogd risico hebben op ernstige morbiditeit en mortaliteit.

Het gebruik van neuraminidaseremmers wordt in de regel niet aanbevolen in de behandeling van of profylaxe voor influenza omwille van de geringe effectiviteit in het verminderen van de symptomen en in het voorkomen van complicaties ter hoogte van de lage luchtwegen (level I, grade A).

Een behandeling met neuraminidaseremmers kan toch overwogen worden bij kinderen en volwassenen die een verhoogd risico hebben op ernstige morbiditeit en mortaliteit. Voor de praktijk betekent dit dat men een behandeling met neuraminidaseremmers kan overwegen als 1) de patiënt symptomen vertoont van influenza en 2) deze symptomen optreden tijdens een virologisch bevestigde uitbraak van influenza A of B in de omgeving van de patiënt en 3) de patiënt behoort tot een risicogroep en 4) de behandeling zo snel mogelijk kan worden gestart (zeker binnen de 48 uur na het optreden van de eerste symptomen). In dit geval geniet oseltamivir de voorkeur aangezien voor dit product werd aangetoond dat het complicaties (in beperkte mate) kan voorkomen.

Profylaxe met neuraminidaseremmers kan men overwegen bij een persoon die in contact kwam met een patiënt met een virologisch bevestigde infectie met influenza A of B als de blootgestelde persoon 1) behoort tot een risicogroep en 2) niet effectief beschermd is door vaccinatie en 3) als de behandeling zo snel mogelijk kan worden gestart (zeker binnen de 48 uur na blootstelling).

Risicopatiënten: 1) chronische respiratoire aandoeningen (o.a. COPD vanaf stadium II, astma); 2) cardiovasculaire aandoeningen; 3) chronische nieraandoening; 4) verminderde algemene weerstand; 5) diabetes mellitus; 6) 65 jaar of ouder.

Keuze van het antivirale middel

i) Behandeling:

De behandeling moet gestart worden binnen de 48 uur na het optreden van de eerste symptomen.

- **oseltamivir**

- 1-17 jaar: dosering zie tabel – 2 maal per dag gedurende 5d
- vanaf 18 jaar: 150 mg per dag in 2 giften gedurende 5d

- **zanamivir**

- vanaf 7 jaar: 2 inhalaties (= 2 x 5 mg) 2 maal per dag gedurende 5d

ii) *Profylaxe:*

- oseltamivir

1-17 jaar: dosering zie tabel – 1 maal per dag gedurende 2 weken (na een eenmalig contact) of tot 1 week na het einde van een griepuitbraak in de omgeving
 vanaf 18 jaar: 75 mg per dag gedurende 2 weken (na een eenmalig contact) of tot 1 week na het einde van een griepuitbraak in de omgeving

- zanamivir

vanaf 7 jaar: 2 inhalaties (= 2 x 5 mg) 1 maal per dag gedurende 2 weken (na een eenmalig contact) of tot 1 week na het einde van een griepuitbraak in de omgeving

Dosering oseltamivir voor kinderen en adolescenten tot 17 jaar (per dag 1 toediening voor profylaxe en 2 toedieningen voor behandeling)

< 15 kg	15-23 kg	23-40 kg	> 40 kg
30 mg	45 mg	60 mg	75 mg

REFERENTIES

1. van Essen GA, Sorgedragter YCG, Salemink GW, Govaert ThME, van den Hoogen JPH, van der Laan JA. Influenza en Influenzavaccinatie. NHG Standaard M35 (december 1996) (nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M35/start.htm) (geraadpleegd op 1-6-2005)
2. Influenza. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/influenza)
3. CDC. Guidelines for the control of pertussis outbreaks. (www.cdc.gov/vaccines/pubs/pertussis-guide/guide.htm) (geraadpleegd op 14/10/2007)
4. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse 2005
5. Jefferson T. Influenza. Clinical Evidence 2007
6. Jefferson TP, Demichelli V, Di Pietrantonio C, Jones M, Rivetti D. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3
7. Matheson NJ, Harnden AR, Perera R, Sheikh A, Symmonds-Abrahams M. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1
8. Van de Vijver N, Janssens W, De Sutter A, Michiels B, Govaerts F, Hulstaert F, Lambert ML, Ramaekers D. Antivirale middelen bij seizoensgriep en griep-pandemie: Literatuurstudie en ontwikkeling van praktijkrichtlijnen. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg 2006. KCE reports 49A

Verkoudheid (common cold)

Een verkoudheid is een virale aandoening waarbij antibiotica niet geïndiceerd zijn (level I, grade A).

Er is op dit ogenblik evenmin een antiviraal middel beschikbaar waarvan aangevoerd werd dat het verkoudheden en/of complicaties kan voorkomen of leidt tot een sneller hervatten van de dagelijkse activiteiten. **Bijgevolg is er geen indicatie om antivirale middelen te gebruiken.**

REFERENTIES

1. Common cold. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/common_cold/view_whole_topic) (geraadpleegd op 14-10-2007)
2. Arrol B. Common cold. Clinical Evidence 2007
3. Arrol B, Kenealy T. Antibiotics for het common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3
4. Hayden FG, Herrington DT, Coats TL, Cooper EC, Villano SA, Siyu Liu, Hudson S, Pevear DC, Collet M, McKinlay M and the Pleconaril respiratory infection study group. CID 2003; 36: 1523-32
5. Hayden FG, Turner RB, Gwaltney JM, Chi-burris K, Gersten M, Poe Hsyu, Patick AK, Smith III GJ, Zalman LS. Phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled studies of rupintrivir nasal spray 2-percent suspension for prevention and treatment of experimentally induced rhinovirus colds in healthy volunteers. Antimicrobial Agents and chemotherapy 2003; 47: 3907-3916
6. Hayden F, Hipskind J, Woerner DH, Eisen GF, Janssens M, Janssens PAJ, Andries K. Intranasal Pirodavir (R77,975) treatment of rhinovirus colds. Antimicrobial Agents and chemotherapy 1995; 39: 290-4

Pertussis (kinkhoest)

Indicaties en opmerkingen

Bij pertussis is een behandeling met antibiotica nuttig ter preventie van verdere verspreiding van de infectie (level I, grade A). Patiënten met een bevestigde diagnose van pertussis die minder dan 3 à 4 weken symptomen vertonen komen in aanmerking voor behandeling. Na een behandeling van 5 dagen is *Bordetella pertussis* in de grote meerderheid van de gevallen uit de luchtwegen van de patiënt geëlimineerd.

Antibiotica hebben echter nauwelijks invloed op de symptomen van pertussis (level I, grade A).

Zuigelingen met pertussis worden gehospitaliseerd.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- azithromycine

Kind: 10 mg/kg eerste dag, dan 5mg/kg per dag gedurende 4d

Volwassene: 500 mg per dag gedurende 3d

- clarithromycine

Kind: 20 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7d

Volwassene: 500-1 000 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

- roxithromycine

Volwassene: 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

Tweede keuze:

- co-trimoxazol

Kind: 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7d

Volwassene: 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7d

REFERENTIES

1. Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis – not just for kids. *New Engl J Med* 2005;352:1215-22
2. Frydenberg A, Starr M. Pertussis – presentation, investigation and management. *Australian Family Physician* 2004;33:317-9
3. O'Reilly Brown M, Anna L. What are the indications for evaluating a patient with cough for pertussis. *Journal of Family Practice* 2005;54:74-5
4. CDC. Guidelines for the control of pertussis outbreaks. (<http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/htm>) (geraadpleegd op 14-10-2007)
5. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Pannel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse, 2005
6. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3

Acne

Indicaties en opmerkingen

In het geval van papulopustuleuze acne is benzoylperoxide eerste keuze. Bij overgevoeligheid van de huid kunnen tetracyclines per os overwogen worden. Indien er na 6 weken weinig verbetering optreedt met benzoylperoxide kan een lokaal antibioticum toegevoegd worden aan de behandeling.

Bij ernstige gevallen van acne, wordt een beroep gedaan op derivaten van vitamine A.

De duur van de behandeling is 3 à 6 maanden. Na 6 weken moet er een effect van de behandeling zichtbaar zijn.

Bij vrouwen met acné die orale contraceptie wensen, hebben verschillende combinaties van progestativa en ethinylestradiol hun werkzaamheid bewezen versus placebo. Studies die de verschillende combinaties onderling vergelijken, tonen weinig verschil in werkzaamheid voor de behandeling van acné. Er zijn weinig gegevens beschikbaar over hun werkzaamheid in vergelijking met andere behandelingen.

Keuze van het product

i) *Hoofdzakelijk papels en pustels:*

Eerste keuze: (level Ia, grade A)

- **benzoylperoxide 2,5 of 5%**

1 à 2 applicaties per dag

Bij overgevoeligheid van de huid kunnen tetracyclines per os overwogen worden (level Ib, grade A).

- doxycycline

50-100 mg per dag

- **minocycline**

50-100 mg per dag

Opmerking: Een behandeling met doxycycline lijkt met minder nevenwerkingen gepaard te gaan dan minocycline.

Indien er na 6 weken weinig verbetering optreedt met **benzoylperoxide** kan een lokaal antibioticum toegevoegd worden aan de behandeling (level Ia, grade A).

- **clindamycine 1%**

1 à 2 applicaties per dag

Indien bovenstaande behandelingen niet voldoende werkzaam zijn, is **isotretinoïne** aangewezen (level IV, grade C).

Indien de papulopustuleuze acne eveneens gepaard gaat met talrijke comedonen, kan een lokaal of oraal antibioticum geassocieerd worden met een lokaal vitamine A derivaat (level IV, grade C).

*ii) Hoofdzakelijk comedonen:***Eerste keuze:** (level Ia, grade A)**- adapaleen 0,1%**

1 à 2 applicaties per dag

Tweede keuze: (level Ia, grade A)**- tretinoïne 0,025%**

1 à 2 applicaties per dag

*iii) Ernstige vormen van acne:***Eerste keuze:** (level IV, grade C)**- isotretinoïne**

0,5 mg/kg per dag gedurende 240 à 300d

REFERENTIES

1. Williams H, Bigby M, Diepgen T, Naldi L, Rzamy B. Evidence-based Dermatology. BMJ Books 2003; 87-110
2. Garner SE, Eady EA, Popescu C et al. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety (Cochrane review) (www.update.software.com/abstracts/ab002086.htm)
3. Acne. Therapeutic Guidelines Limited (tg.com.au/etg_demo)
4. De Deken L, Dewachter J, Govaerts F et al. Acne. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Huisarts Nu 2001; 3-16
5. Ozolins M, Eady EA, Avery AJ et al. Comparison of five antimicrobial regimes for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. Lancet 2004; 18/25: 2188-95
6. Arowojulu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1
7. Traitement de l'acné par voie générale. Recommandations de bonne pratique - Méthodologie Afssaps 1999 (agmed.sante.gouv.fr:htm:5/rbp/5520c.htm)
8. Purdy S, De Berker D. Acne vulgaris. Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 3-6-2007)
9. Smeets JGE et al. NHG-standaard acné. Huisarts Wet 2007;50:259-68
10. Smith K, Leyden J. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review. Clin Ther 2005;27:1329-42

Impetigo

Indicaties en opmerkingen

Bij beperkte letsels volstaat lokale behandeling (level Ia, grade A).

Bij uitgebreide letsels, falen van de lokale behandeling, adenopathieën of systemische symptomen worden antibiotica per os gebruikt (level IV, grade C).

Keuze van het antibioticum

i) Lokale behandeling:

Eerste keuze: (level Ia, grade A)

Fusidinezuur geniet de voorkeur boven mupirocine, dat best voorbehouden wordt voor de eradicatie van MRSA in gezondheidszorginstellingen.

- **fusidinezuur 2%**

3 à 4 applicaties per dag gedurende 7d

- **mupirocine 2%**

3 applicaties per dag gedurende 7d

ii) Behandeling per os:

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- **cloxacilline**

Volwassene: 1-2 g per dag in 3 à 4 giften gedurende 7d

- **flucloxacilline**

Kind: 50-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 7d

Volwassene: 1-2 g per dag in 3 à 4 giften gedurende 7d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- **clarithromycine**

Kind: 15 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7d

Volwassene: 500-1 000 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

- **azithromycine**

Kind: 10 mg/kg eerste dag, dan 5 mg/kg per dag gedurende 4d

Volwassene: 500 mg per dag gedurende 3d

- **roxithromycine**

Volwassene: 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

REFERENTIES

1. Koning S, van Suijlekom-Smit LWA, van der Wouden JC. Impetigo in Evidence-based Dermatology, 431-5
2. Koning S, van der Wouden JC. Treatment for impetigo. *BMJ* 2004; 329: 695-6
3. George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *British Journal of General Practice* 2003; 53: 480-7
4. Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom LWA, Morris A et al. Interventions for impetigo. *The Cochrane Library*, Issue 4, 2004: 12-30
5. Behandeling van impetigo. *Folia Pharmacotherapeutica*. Februari 2005
6. Fusidinezuur lokaal bij impetigo. *Folia Pharmacotherapeutica*. November 2002
7. Nut en gevaren van op de huid toegepaste antibiotica en antiseptica. *Folia Pharmacotherapeutica*. November 1999
8. Brown EM, Wise R. Fusidic acid cream for impetigo: Fusidic acid should be used with restraint. *British Medical Journal* 2002; 324: 1394
9. Impetigo. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/impetigo)
10. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline clearinghouse 2005

Cellulitis en erysipelas

Indicaties en opmerkingen

Een antibiotische behandeling is steeds aangewezen. Bij aantasting van de algemene toestand wordt hospitalisatie aanbevolen.

Bij een kind met erysipelas is hospitalisatie noodzakelijk voor intraveneuze behandeling. Bij een kind met cellulitis wordt de noodzaak van een eventuele hospitalisatie bepaald door zijn algemene toestand.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

Aangezien het zeer moeilijk is om op klinische basis een onderscheid te maken tussen infectie door streptokokken of stafylokokken, geven de experts de voorkeur aan cloxacilline of flucloxacilline.

Bij klinisch vermoeden van streptokokkeninfectie kan penicilline gebruikt worden. Indien er na 48 uur onvoldoende beterschap is, moet alsnog overgeschakeld worden naar cloxacilline of flucloxacilline.

- penicilline

1,5 g (0,8 miljoen IE) per dag in 3 giften gedurende 10d

- cloxacilline

Volwassene: 2 g per dag in 4 giften gedurende 10d

- flucloxacilline

Kind: 50-100 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 10d

Volwassene: 3 g per dag in 3 giften gedurende 2d, vervolgens 1,5 g in 3 giften gedurende 10d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie:

- clindamycine

Kind: 25 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 10d

Volwassene: 1,2 g per dag in 4 giften of 1,8 g per dag in 3 giften gedurende 10d

REFERENTIES

1. Morris A. Cellulitis. Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 2-6-2007)
2. Swartz MN. Cellulitis. N Engl J Med 2004; 350 (9): 904-12
3. Bacteriële huidinfecties (nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M68/start.htm)
4. Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante: prise en charge. Méd Mal Infect 2000; 30 Suppl 4: 252-72
5. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline Clearinghouse 2005
6. Falagas ME, Matthaiou DK, Vardakas KZ. Fluoroquinolones vs beta-lactams for empirical treatment of immunocompetent patients with skin and soft tissue infections: a meta-analysis of randomized controlled trials. Mayo Clin Proc 2006;81:1553-66

Bijtwonden

Indicaties en opmerkingen

Deze aanbevelingen beperken zich tot beten van katten, honden of mensen.

Beten ter hoogte van de hand (level Ia, grade A), **menselijke beten** (level Ib, grade A) **en beten van katten** (level IV, grade C) **worden profylactisch behandeld met antibiotica per os.**

Elke geïnfecteerde bijtwonde wordt behandeld met antibiotica per os (level IV, grade C).

Bredere indicatiestelling: kleine diepe bijtwonden, oedeem, mogelijke aantasting van een bot of gewricht (in dit geval wordt er langer behandeld), gehechte wonde ter hoogte van het gelaat, wonde ter hoogte van de genitaliën, wonden die pas na 8 uur behandeld worden (level IV, grade C).

Bij bijtwonden moet men steeds de vaccinatiestatus voor tetanus nakijken (indien nodig vaccineren) en eventueel het risico op rabiës evalueren.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- **amoxicilline-clavulaanzuur**

Kind: 30-40 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 7-14d

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 7-14d

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie:

i) *Beten van katten of honden:* (level IV, grade C)

Volwassene:

- **doxycycline** al dan niet in combinatie met **metronidazol**

doxycycline: 200 mg in 2 giften de eerste dag, vervolgens 100 mg per dag gedurende 6-13d

metronidazol: 1 g per dag in 2 giften gedurende 7-14d

Kind:

- **co-trimoxazol** al dan niet in combinatie met **clindamycine**

co-trimoxazol: 30/6 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7-14d

clindamycine: 25 mg/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 7-14d

ii) *Menselijke beten:* (level IV, grade C)

- **erythromycine** in combinatie met **metronidazol**

erythromycine: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 7-14d (kind: 30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 7-14d)

metronidazol: 1 g per dag in 2 giften gedurende 7-14d (kind: 20-30 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 7-14d)

Opmerking: Alle studies werden uitgevoerd met erythromycine. Rekening houdend met de nevenwerkingen van erythromycine, lijken de neomacroliden toch meer aangewezen.

REFERENTIES

1. Marques de Medeiros I, Saconato H. Bites (mammalian). In Clinical Evidence Issue 13
2. DTB redaction. Managing bites from humans and other mammals. DTB 2004; 42 (9): 67-71
3. Aanpak van bijtwonden door katten en honden. Folia Pharmacotherapeutica. Juli 2003
4. Aanpak van bijtwonden door mensen. Folia Pharmacotherapeutica. Maart 2004
5. Moore F. I've just been bitten by a dog (bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/314/7074/88)

Herpes labialis

Er is geen evidentie om bij een patiënt met goede algemene weerstand een lokale behandeling aan te raden in volgende situaties: HSV primo-infectie (gingivo-stomatitis); recidief van herpes labialis; preventie van recidieven van herpes labialis.

Een orale behandeling met aciclovir zou de duur van de eerste uitbraak van herpes labialis (bij kinderen) kunnen verkorten.

Een orale behandeling met aciclovir of valaciclovir zou de frequentie en de ernst van de recidieven gunstig kunnen beïnvloeden, maar het behandelingschema is niet bepaald.

Volgens de experts zijn de bewijzen onvoldoende sterk om aanbevelingen te maken voor het gebruik van antivirale middelen bij herpes labialis.

REFERENTIES

1. Worrall G. Herpes Labialis. Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 2-6-2007)
2. ANAES. Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent (manifestations oculaires exclues) Conférence de consensus 7 /11/2001 (www.anaes.fr)
3. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. MUMS Guideline Clearinghouse 2005

Varicella en herpes zoster (zona)

Varicella

Indicaties en opmerkingen

Wanneer binnen de 24 uur na eruptie een antiviraal middel gebruikt wordt, wordt de duur van de koorts met 1 dag ingekort en wordt het aantal letsels beperkt (level I).

Aangezien varicella bij kinderen algemeen beschouwd wordt als een goedaardige ziekte, wordt de behandeling met een antiviraal middel toch enkel voorbehouden voor kinderen met verminderde algemene weerstand.

Bij volwassenen werd de invloed van een antivirale behandeling op de meest frequente complicatie – pneumonie – niet bestudeerd, waardoor het moeilijk is zich uit te spreken over het al dan niet gegrond zijn van een antivirale behandeling.

Bij aantasting van de algemene toestand is hospitalisatie aangewezen.

Vaccinatie binnen de 72 uur na blootstelling kan overwogen worden als profylaxe.

Herpes zoster (zona)

Indicaties en opmerkingen

Een antivirale behandeling is verantwoord bij patiënten met verminderde algemene weerstand en voor zona ophthalmica.

Een antivirale behandeling kan overwogen worden bij patiënten ouder dan 60 jaar, bij uitgebreide letsels en bij pijn die de eruptie voorafgaat.

Keuze van het antivirale middel

- **aciclovir**

4 g per dag in 5 giften gedurende 7d

- **valaciclovir**

3 g per dag in 3 giften gedurende 7d

Opmerking: Aciclovir is goedkoper maar vereist meer toedieningen per dag dan valaciclovir.

REFERENTIES

1. Swingler G. Chickenpox. In Clinical Evidence 2004 Issue 12
2. Improving the management of varicella herpes zoster and zoster-associated pain (www.IHMF.org)
3. Richtlijn Varicella (www.cbo.nl)
4. Wareham D. Postherpetic neuralgia. In Clinical Evidence
5. Transparantiefiche: Aanpak van zona. Supplement Folia Pharmacotherapeutica. Oktober 2003
6. Johnson R, Dworkin R. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ* 2003; 326: 748-50
7. Gnann J, Whitley R. Herpes zoster. *New Engl J Med* 2002; 347: 340-6
8. Gross G, Schöfer H, Wassilew S et al. Herpes zoster guidelines of the German Dermatology Society (DDG) *Journal of Clinical Virology* 2003; 26: 277-89
9. Shafran S, Tyring S, Ashton R et al. Once, twice or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Journal of Clinical Virology* 2004; 29: 248-53
10. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ and the Anti-infective Review Panel. Anti-infective Guidelines for Community-acquired infections. MUMS Guideline Clearinghouse 2005
11. Klassen TP, Harting L, Wiebe N, Belseck EM. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4

Ziekte van Lyme (erythema chronicum migrans)

Indicaties en opmerkingen

In Europa is er in geval van een tekenbeet geen indicatie voor profylactische antibiotherapie (level IV, grade C), zeker indien de teek binnen de 24 à 48 uur werd verwijderd.

De experts stellen voor de behandeling enkel te starten van zodra erythema chronicum migrans (ECM) of andere ziekte tekens verschijnen (level IV, grade C).

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level I, grade A)

- doxycycline

Kind (vanaf de leeftijd van 8 jaar): 2-4 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 10d

Volwassene: 200 mg per dag in 2 giften gedurende 10d

- amoxicilline

Kind: 50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 14-21d

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 14-21d

Tweede keuze: (level I, grade A)

Contra-indicatie voor doxycycline of niet-IgE gemedieerde penicilline-allergie.

- cefuroxim axetil

Kind: 30-50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 14d

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 14d

Derde keuze: (level IV, grade C)

Andere producten worden niet goed verdragen of zijn tegenaangewezen.

- azithromycine

Kind: 10 mg/kg per dag gedurende 5d

Volwassene: 500 mg per dag gedurende 5d

REFERENTIES

1. Hayes EB, Mead P. Lyme disease. In Clinical Evidence Issue 13
2. De ziekte van Lyme: preventie en behandeling. Folia Pharmacotherapeutica, mei 2003
3. De ziekte van Lyme: preventie en behandeling. Folia Pharmacotherapeutica, mei 2002
4. CBO. Lyme – Borreliose. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg 2006. (www.cbo.nl/product/richtlijnen)
5. M. Van Driel. Heeft antibiotische profylaxie zin na een tekenbeet? (www.minerva-ebm.be/articles/nl/2002)
6. Bossuyt N. Morsures de tiques et/ou suspicion de la maladie de Lyme. Senti-bull. 2005-1
7. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D. et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after Ixodes scapularis tick bite. N Engl J med 2001; 345: 79-84
8. Wormser G, Nadelman RB, Dattwyler RJ et al. Practice Guidelines for the treatment of Lyme Disease. Clinical Infectious Diseases 2000; 31: 1-14
9. Wormser G, Nowakowski J, Nadelman RB. Treatment of early Lyme disease. Annals of Internal Medicine 2004; 140 (7): 577-8

Candidosen en mycosen

Indicaties en opmerkingen

Candida-infecties van de huid, orofaryngeale candidose, schimmelinfecties van de huid en onychomycosen worden in deze rubriek besproken.

Vulvo-vaginitis veroorzaakt door *Candida* spp. wordt in een andere rubriek besproken.

Candida-infecties van de huid (met inbegrip van intertrigo en luijdermatitis) worden lokaal behandeld.

In het geval van candida-infectie van de keel is lokale behandeling eveneens eerste keuze, maar zal bij therapiefalen een behandeling per os ingesteld worden.

Ook voor schimmelinfecties van de huid is de lokale behandeling eerste keuze, maar zal bij therapiefalen of bij chronische infecties een behandeling per os ingesteld worden.

Bij onychomycosen is een behandeling aangewezen in geval van verminderde algemene weerstand of diabetes mellitus.

Keuze van het antimycoticum

CANDIDOSSEN

Candida-infectie van de huid en intertrigo: (level Ia, grade A)

- **miconazol 2%** lokaal

2 applicaties per dag tot één week na klinische genezing

Orofaryngeale candidose: (level Ib, grade A)

- **miconazol** gel oraal

250 mg per dag in 4 applicaties tot 48u na verdwijnen van de letsels

Bij therapiefalen **fluconazol** (50-100 mg per dag gedurende 7-14 d) per os.

Luijdermatitis: (level Ia, grade A)

- **miconazol 2%** lokaal

2 applicaties per dag of applicatie bij elke wissel van de luiers tot klinische genezing

SCHIMMELINFECTIES VAN DE VOET

Recente infectie of weinig uitgebreid: (level Ia, grade A)

- **miconazol 2%** lokaal

2 applicaties per dag tot één week na klinische genezing

Recidiverende infectie: (level Ib, grade A)

- **fluconazol** per os

150 mg per week gedurende 6 weken

ONYCHOMYCOSEN

Nagels van de handen: (level Ib, grade A)

- **fluconazol** per os

Kind: behandeling door specialist

Volwassene: 150 mg per week gedurende 6-9 maanden

Nagels van de voet: (level Ia, grade A)

- **terbinafine** per os

Kind: behandeling door specialist

Volwassene: 250 mg per dag gedurende 12-16 weken

REFERENTIES

1. P. von den Driesch. Candidiasis in Evidence-based Dermatology. BMJ Books 2003; 490-500
2. Crawford F. Athlete's foot in Evidence-based Dermatology. BMJ Books 2003; 436-40
3. Crawford F. Athlete's foot and fungully infected toenails. In Clinical Evidence
4. Bell-Syer SEM, Hart R, Crawford F et al. Oral treatment for fungal infections of the skin of the foot. Cochrane Library 2004 Issue 4
5. Gupta A, Ryder J, Bluhm R. Onychomycosis in Evidence-based Dermatology. BMJ Books 2003; 441-61
6. Crawford F, Hart R, Bell-Syer S et al. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane Library 2004 Issue 4
7. Dermatomyosen (nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M64/svk.htm)
8. Pankhurst C. Candidiasis (oropharyngeal). Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 2-6-2007)

Scabies (schurft)

Indicaties en opmerkingen

Een behandeling is steeds aangewezen en locale behandeling geniet de voorkeur.

Keuze van het product

- *permethrine 5%*

Eénmalige applicatie volstaat vaak, maar soms is een tweede applicatie vereist (evaluatie na 28d om re-infestatie op te sporen).

Crotamiton is minder werkzaam en malathion 5% in waterige oplossing werd niet grondig geëvalueerd.

Ivermectine oraal (niet gecommmercialiseerd in België) lijkt eveneens werkzaam te zijn (waarschijnlijk minder dan permethrine) maar zijn plaats is nog niet duidelijk. De veiligheid voor oudere personen werd in één studie in vraag gesteld, maar niet in meerdere andere studies.

REFERENTIES

1. Johnstone P, Strong GM. Scabies. Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 2-6-2007)
2. Burgee I. Scabies in Evidence based dermatology. BMJ Books 2003; 515-22
3. Strong M, Johnstone PW. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3
4. Scabies. Clinical Knowledge Summaries. (www.cks.library.nhs.uk/scabies) (geraadpleegd 2-6-2007)
5. Lapeere H, Mertens F, Meersschaut F, De Sutter A. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering Scabiës. Huisarts Nu 2007;36:537-51

Acute cystitis

Indicaties en opmerkingen

Niet-verwikkelde cystitis bij de (zwangere) vrouw

Een behandeling met een urinair antisepticum of antibioticum is steeds aangewezen (level Ia, grade A).

Urineweginfectie bij het kind

Het advies van een specialist is aangewezen. Volgens sommige experts kan een uitzondering gemaakt worden voor een eerste urineweginfectie bij meisjes ouder dan 5 jaar. Een snelle empirische behandeling gaat gepaard met minder renale sekwelelen dan een uitgestelde etiologische behandeling op basis van kweek en antibiogram (level III, grade B). In geval van recidief is verder onderzoek noodzakelijk.

Kinderen worden voor een profylactische behandeling voor recidiverende urineweginfecties verwezen naar de specialist.

Recidiverende urineweginfecties bij de vrouw (zonder onderliggende oorzaak)

Een anti-infectieuze behandeling reduceert het aantal recidieven (level Ia, grade A). Er zijn 2 mogelijkheden: een profylactische behandeling (continue behandeling gedurende 6-12 maanden) of een post-coïtale behandeling (behandeling binnen de 2 uren na sexueel contact).

Keuze van het anti-infectieuze middel

Niet-verwikkelde cystitis bij de vrouw: (level Ia, grade A)

- **nitrofurantoïne**

300 mg per dag in 3 giften gedurende 3d

- **trimethoprim**

300 mg per dag gedurende 3d (magistrale bereiding)

Alternatief indien nitrofurantoïne niet beschikbaar is: **nifurtoïnool** (vertraagde vrijstelling) 200-300 mg in 2 à 3 giften per dag gedurende 3d

Opmerking: Indien bacteriologische eradicatie aangewezen lijkt (diabetes, recidiverende infecties), kan men een langduriger behandeling (7 dagen) overwegen.

Niet-verwikkelde cystitis bij de zwangere vrouw: (level IV, grade C)

Amoxicilline of **nitrofurantoïne** (niet op het einde van de zwangerschap) genieten de voorkeur.

Recidiverende urineweginfecties bij de vrouw: (level Ia, grade A)

i) Profylactische behandeling:

- **nitrofurantoïne**

50-100 mg per dag gedurende 6 maanden

- **trimethoprim**

150-300 mg per dag gedurende 6-12 maanden (magistrale bereiding)

ij) *Post-coïtale behandeling:*

- nitrofurantoïne

50-100 mg één enkele dosis

- trimethoprim

150-300 mg één enkele dosis (magistrale bereiding)

Opmerking: Profylactische behandeling met veenbessen (comprimés) behoort tot de mogelijkheden: de effectiviteit is wat lager, maar langdurig gebruik van antibiotica wordt vermeden.

Urineweginfectie bij het kind: (level IV, grade C)

- nitrofurantoïne

5-7 mg/kg per dag in 4 giften gedurende 3d (magistrale bereiding)

- trimethoprim

4 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 3d (magistrale bereiding)

Addendum: magistrale bereiding van trimethoprim

Gelulen voor volwassenen

R / Trimethoprim 150 mg of 300 mg pf 1 gelule

S / 1 gelule 's avonds

Siroop (10 mg/ml) voor kinderen

R / Trimethoprim 1 g

Avicel RC581 1 g

Natriumcarboxymethylcellulose 400 mg

Sorbitoloplossing (70%) niet kristalliseerbaar 60 g

Natriumsaccharinaat 100 mg

Banaanaroma of vanilline 100 mg

Aqua conservans ad 100 ml

S / 0,4 ml/kg per dag in 2 giften

Addendum: magistrale bereiding van nitrofurantoïne voor kinderen

Gelulen

R / Macrokristallijne nitrofurantoïne 10 à 50 mg pf 1 gelule

S / 4 x 1 gelule per dag

Siroop (6 mg/ml)

R / Macrokristallijne nitrofurantoïne 0,42 g

Microkristallijne cellulose met natriumcarmellose 2,1 g

Glycerol 7 g

Banaanaroma 3 druppels

Aqua conservans ad 70 ml

S / 1 ml/kg per dag in 4 giften

REFERENTIES

1. BAPCOC (Christiaens T, Callewaert L) Cystitis bij de vrouw: aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica (www.health.fgov.be/antibiotics)
2. Het doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk. Consensusvergadering RIZIV (oktober 2001)
3. Milo G, Katchman E, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18 (2)
4. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293 (8): 949-55
5. Arredondo-Garcia JL, Figueroa-Damian R, Rosas A, Jauregui A, Corral M, Costa A, Merlos RM, Rios-Fabra A, Amabile-Cuevas CF, Hernandez-Oliva GM, Olguin J, Cardenosa-Guerra O; uUTI Latin American Study Group. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim/sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: a randomized, multicentre, open-label, prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54 (4): 840-3
6. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1
7. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001; 139 (1): 93-9
8. Hellerstein S. Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients. *Minerva Pediatr* 2003; 55 (5): 395-400
9. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *Clinical evidence* 2007
10. Lutters M, Vogt N. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 3
11. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004; 170 (4): 469-73
12. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3
13. Sen A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. *Clinical Evidence* 2007
14. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1
15. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19 (6): 451-6
16. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3
17. Dirven K, De Sutter A, Van Royen P, Mambourg F, Van Den Bruel A. Herziening bestaande praktijkrichtlijnen. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) 2006, reports 43A

Acute pyelonefritis

Indicaties en opmerkingen

Een snelle antibiotische behandeling is aangewezen. Het advies van een specialist is vereist in geval van pyelonefritis bij een zwangere vrouw.

In geval van septische pyelonefritis (temperatuur > 38°C of < 36°C, tachycardie > 90/min, tachypnee > 20/min, hyperventilatie, aantal WBC > 12 000/mm³ of < 4000/mm³) is hospitalisatie noodzakelijk voor intraveneuze behandeling. Hospitalisatie is doorgaans ook aangewezen voor pyelonefritis bij kinderen.

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level Ia, grade A)

- **ciprofloxacin**

500-1 000 mg per dag in 2 giften gedurende 10d (7-14d)

- **ofloxacin**

400-800 mg per dag gedurende 10d (7-14d)

- **levofloxacin**

250-500 mg per dag gedurende 10d (7-14d)

Opmerking: Bij de man moet men een concomitante prostatitis uitsluiten aangezien dit aanleiding zou geven tot een langere behandelingsduur.

Alternatieven: (level Ib, grade A)

- **amoxicilline-clavulaanzuur**

1,5 g per dag in 3 giften gedurende 14d

- **cotrimoxazol** (enkel gevoelige kiemen)

1 600/320 mg per dag in 2 giften gedurende 14d

REFERENTIES

1. Het doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk. Consensusvergadering RIZIV (oktober 2001)
2. BAPCOC (Delaere B, Ramaekers D) Antibiotische behandeling van acute community-acquired pyelonefritis bij immunocompetente gehospitaliseerde volwassenen (www.health.fgov.be/antibiotics)
3. Le Conte P, Simon N, Bourrier P, et al. Acute pyelonephritis. Randomized multicentre double-blind study comparing ciprofloxacin with combined ciprofloxacin and tobramycin. *Presse Med* 2001; 30: 11-5
4. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 2005; 71 (5): 933-42
5. Neumann I, Rojas F, Moore P. Pyelonephritis (acute) in non-pregnant women. *Clinical Evidence* 2007
6. Pyelonephritis (acute). Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/pyelonephritis_acute/in_summary) (geraadpleegd op 16-10-2007)
7. SIGN. Management of suspected bacterial urinary tract infection. (www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf) (geraadpleegd op 16-10-2007)

Prostatitis

Indicaties en opmerkingen

Bij acute prostatitis wordt een antibioticumbehandeling aangeraden (level III, grade B). In geval van een sexueel overdraagbare aandoening moet de sexuele partner eveneens worden behandeld.

De resistentie van gonokokken tegenover chinolonen stijgt ook in België (61%).

De eventuele rol van antibiotica in de behandeling van klinisch vermoeden van chronische prostatitis is controversieel. **Anderzijds is een antibioticum wel aangewezen bij een microbiologisch gedocumenteerde chronische prostatitis.**

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- ofloxacin

400 mg per dag in 1 à 2 giften gedurende 21d

- levofloxacin

500 mg per dag gedurende 21d

Bij vermoeden van gonokokken, in combinatie met **ceftriaxon** IM éénmalige dosis van 125 mg.

Opmerking: Ciprofloxacin is minder werkzaam tegen *Chlamydia* spp. en wordt niet aangeraden.

Alternatieven: (level IV, grade C)

- amoxicilline-clavulaanzuur

1,5 g per dag in 3 giften gedurende minstens 21d

- co-trimoxazol (enkel gevoelige kiemen, geen activiteit tegen *Chlamydia* spp.)

1 600/320 mg per dag in 2 giften gedurende 21d

REFERENTIES

1. Het doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk. Consensusvergadering RIZIV (oktober 2001)
2. Alexander RB, Probert KJ. Ciprofloxacin or Tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Annals of internal medicine* 2004; 141: 581-89
3. Ranque AE, Brouqui SP. The treatment of prostatitis. *Rev Méd Int* 2002; 23 (12): 999-1005
4. Erickson BA, Jang T, Schaeffer J. Chronic prostatitis. *Clinical evidence* 2007
5. Nickel JC, Downey J, Clark J, Casey RW, Pommerville PJ, Barkin J, Steinhoff G, Brock G, Patrick AB, Flax S, Goldfarb B, Palmer BW, Zadra J. Levofloxacin for chronic prostatitis /chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. *Urology* 2003; 62 (4): 614-7
6. Acute bacterial prostatitis. *Clinical knowledge summaries*. (www.cks.library.nhs.uk/prostatitis/in_summary/scenario_acute_bacterial_prostatitis) (geraadpleegd op 16-10-2007)
7. BASHH. National guideline for the management of prostatitis. (www.bashh.org/guidelines/2002/prostatitis_0601.pdf) (geraadpleegd op 16-10-2007)

Orchi-epididymitis

Indicaties en opmerkingen

Orchi-epididymitis bij het kind is doorgaans van virale oorsprong en vereist geen antibiotica.

Bij de adolescent en de volwassene is een antibioticumbehandeling aangewezen.

Andere seksueel overdraagbare aandoeningen dienen opgespoord en behandeld te worden bij de patiënt en zijn seksuele partners.

De resistentie van gonokokken tegenover chinolonen stijgt ook in België (61%).

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- ofloxacin

400 mg per dag in 1 à 2 giften gedurende 10-14d

- levofloxacin

500 mg per dag gedurende 10-14d

Bij vermoeden van gonokokken, in combinatie met **ceftriaxon** IM éénmalige dosis van 125 mg.

Opmerking: Ciprofloxacin is minder werkzaam tegen *Chlamydia* spp. en wordt niet aangeraden.

Opmerking: Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van chinolonen bij kinderen in de groeiperiode (contra-indicatie in de wetenschappelijke bijsluiters).

Tweede keuze: (level IV, grade C)

- amoxicilline-clavulaanzuur

1,5 g per dag in 3 giften gedurende 10-14d

- cefuroxim axetil

1,5 g per dag in 3 giften gedurende 10-14d

Bij adolescenten behoort een behandeling met co-trimoxazol (800/160 tot 1 600/320 mg per dag in 2 giften) of azithromycine (1 g in één enkele dosis) tot de mogelijkheden in functie van de urinekweek en het antibiogram.

REFERENTIES

1. Horner PJ. European Guideline for the management of epididymo-orchitis and syndromic management of acute scrotal swelling. *Int J STD and AIDS* 2001; (suppl 3): 88-93
2. Het doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk. Consensusvergadering RIZIV (oktober 2001)
3. Eickhoff JH, Frimodt-Moller N, Walter S, Frimodt-Moller C. A double-blind, randomized, controlled multicentre study to compare the efficacy of ciprofloxacin with pivampicillin as oral therapy for epididymitis in men over 40 years of age. *BJU Int* 1999; 84 (7): 827-34
4. BASHH. National guideline for the management of epididymo-orchitis. (www.bashh.org/guidelines/2002/epididymoorchitis_0601.pdf)
5. Hoosen AA, O'Farrell N, van den Ende J. Microbiology of acute epididymitis in a developing community. *Genitourin Med* 1993; 69 (5): 361-3
6. Richens J. Main presentations of sexually transmitted infections in men. *BMJ* 2004;328:1251-3

Pelvic Inflammatory Disease (PID)

Indicaties en opmerkingen

Een antibioticumbehandeling is steeds aangewezen. Patiënten in goede algemene toestand zonder verwickelingen kunnen ambuland worden behandeld. Andere sexueel overdraagbare aandoeningen dienen opgespoord en behandeld te worden bij de patiënt en zijn sexuele partners.

De resistentie van gonokokken tegenover chinolonen stijgt ook in België (61%). Voor kinderen wordt het advies van een specialist aangeraden.

Keuze van het antibioticum

Een chinolone al dan niet in combinatie met een azoolderivaat (level Ib, grade A).

- **ofloxacin** (800 mg per dag in 2 giften) al dan niet in combinatie met **metronidazol** (1-1,5 g per dag in 2 à 3 giften) gedurende 14d

- **levofloxacin** (500 mg per dag) al dan niet in combinatie met **metronidazol** (1-1,5 g per dag in 2 à 3 giften) gedurende 14d

Bij vermoeden van gonokokken, in combinatie met **ceftriaxon** IM éénmalige dosis van 125 mg.

Opmerking: Ciprofloxacin is minder werkzaam tegen *Chlamydia* spp. en wordt niet aangeraden.

Opmerking: Een recente studie toont aan dat moxifloxacin even werkzaam is als de combinatie van ofloxacin en metronidazol. In de wetenschappelijke bijsluiters van moxifloxacin is er echter geen sprake van PID als indicatie.

REFERENTIES

1. Ross JD. European Guideline for the management of pelvic inflammatory disease and perihepatitis. *Int J STD and AIDS* 2001; (suppl 3); 84-7
2. Ross JD. United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease 2005
3. Ross JD. Pelvic inflammatory disease. *Clinical Evidence* 2007
4. Ross JD, Cronjé HS, Paszkowski T, Radoczi I, Vildaite D, Kureishi A, Alefelder M, Arvis P, Reinmütz P. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazol in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre double blind randomised trial. *Sex Transm Infect* 2006;82:446-51
5. BASHH. National guideline for the management of pelvic infection and perihepatitis. (www.bashh.org/guidelines/2005/pid_v4_0205.pdf)
6. Pelvic inflammatory disease. (www.cks.library.nhs.uk/pelvic_inflammatory_disease/in_summary) (geraadpleegd op 16-10-2007)
7. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 929-37

8. Walker CK, Workowski KA, Washington AE, et al. Anaerobes in pelvic inflammatory disease: implications for the Centers for Disease Control and Prevention's guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (suppl): 29–36

Acute Vulvo-vaginitis

Indicaties en opmerkingen

Bacteriële vaginose

Een antibioticumbehandeling is aangewezen bij klachten en bij zwangeren (level Ib, grade A). **De locale behandeling geniet de voorkeur** (minder nevenwerkingen dan een orale behandeling).

De behandeling van de seksuele partner zal enkel in het geval van *Trichomonas vaginalis*-infectie leiden tot een reductie van het aantal recidieven (level Ia, grade A).

Candida vulvovaginitis

Een anti-infectieuze behandeling is aangewezen bij klachten en de locale behandeling geniet de voorkeur.

Er is geen evidentie dat de behandeling van de seksuele partner leidt tot een reductie van het aantal recidieven.

Keuze van het product

Bacteriële vaginose: (level Ia, grade A)

- **metronidazol** ovule 0,75%

500 mg bij het slapen gaan gedurende 5 à 7d

- **metronidazol** per os

250-500 mg 2 maal per dag gedurende 7d

Alternatieven:

- **metronidazol** per os

2 g éénmalige dosis

- **clindamycine** vaginale crème 2%

5 g bij het slapen gaan gedurende 7d

Opmerking: Metronidazol is tegenaangewezen bij zwangere vrouwen.

Opmerking: Een recente studie toont aan dat clindamycine sneller resistentie kan induceren.

Eradicatie van *Trichomonas vaginalis*: (level Ia, grade A)

- **metronidazol** per os

2 g éénmalige dosis

- **metronidazol** per os

250-500 mg 2 maal per dag gedurende 5-7d

Candida vulvovaginitis: (level Ia, grade A)

- **miconazol** ovule

1,2 g éénmalig

- **clotrimazol** vaginale comprimé

500 mg éénmalig

- **fluconazol** per os

150 mg éénmalige dosis

Opmerking: Volgens sommige experts geniet de locale behandeling de voorkeur en duurt deze 1 à 3 dagen met een voorkeur voor 3 dagen gezien de éénmalige behandeling meer irritatie geeft en vaak gepaard gaat met recidief.

Candida vulvovaginitis tijdens de zwangerschap: (level Ia, grade A)

- **miconazol** ovule

200 mg gedurende 7d

Recidiverende candida vulvovaginitis: (level Ib, grade A)

- **miconazol** ovule

1,2 g (één ovule) telkens 3-5d na de menstruatie gedurende 6 maanden

- **clotrimazol** vaginale comprimé

500 mg (één comprimé) telkens 3-5d na de menstruatie gedurende 6 maanden

- **fluconazol** per os (level IV, grade C)

150 mg 1 keer per maand tot 1 keer per week gedurende 6 maanden

Recidiverende bacteriële vaginose:

- **metronidazol** ovule

1 ovule 2 maal per week gedurende 4 maanden

REFERENTIES

1. Het doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk. Consensusvergadering RIZIV (oktober 2001)
2. Joesoef MR, Schmid G. Bacterial vaginosis. Clinical Evidence 2007
3. Bacterial vaginosis. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/bacterial_vaginosis/in_depth/goals_and_outcome_measures) (geraadpleegd op 16-10-2007)
4. Spence D. Candidiasis (vulvovaginal). Clinical Evidence 2007
5. Candida – female genital. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/candida_female_genital/in_depth) (geraadpleegd op 16-10-2007)
6. BASHH. National guideline on the management of vulvovaginal candidiasis. (www.bashh.org/guidelines/2002/candida_0601.pdf)
7. Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 3
8. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2
9. Trichomoniasis. (www.cks.library.nhs.uk/trichomoniasis/view_whole_guidance#NodeIdn223319n223366n223367)
10. Behandeling van vulvovaginitis door Candida. Folia Pharmacotherapeutica, mei 2002
11. Sherrard J. European guidelines for the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS, 2001; 12 (suppl 3); 73-7

12. Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Himmier SL. Microbiological response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazol. *J Clin Microb* 2005;44:92-7
13. Young GL, Jewell D. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4
14. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, Soper D, Ohmit SE, Hillier SL. Suppressing antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1283-9
15. Nygren P, Fu R, Freeman M, Bougatsos C, Klebanoff M, Guise JM. Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008; 148:220-33

Urethritis

Indicaties en opmerkingen

Een antibioticumbehandeling is steeds aangewezen. Empirische behandeling in afwachting van de resultaten van het microbiologisch onderzoek is gericht op *Chlamydia* spp. en gonokokken. Van zodra deze resultaten gekend zijn, wordt overgeschakeld naar een etiologische therapie.

Andere sexueel overdraagbare aandoeningen dienen opgespoord en behandeld te worden bij de patiënt en zijn sexuele partners.

De resistentie van gonokokken tegenover chinolonen stijgt ook in België (61%).

Keuze van het antibioticum

Empirische behandeling: (level IV, grade C)

- **ceftriaxon** IM (éénmalige dosis van 125 mg) in combinatie met **azithromycine** (1 g éénmalige dosis)

- **ceftriaxon** IM (éénmalige dosis van 125 mg) in combinatie met **doxycycline** (200 mg per dag in 2 giften gedurende 7d)

Etiologische behandeling gonokokken: (level Ib, grade A)

- **ceftriaxon** intramusculair
125 mg éénmalige dosis

- **spectinomycine** intramusculair
2g éénmalige dosis

Bij bewezen gevoeligheid kan men ook een chinolone in éénmalige dosis gebruiken:
ciprofloxacin 500 mg, **ofloxacin** 400 mg of **levofloxacin** 250 mg.

Etiologische behandeling *Chlamydia* spp.: (level Ib, grade A)

- **doxycycline**
200 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

- **azithromycine**
1 g éénmalige dosis

REFERENTIES

1. Horner PJ. European guideline for the management of urethritis. Int J STD and AIDS 2001; (suppl 3): 63-7
2. Mann J, Kropp R, Wong T, Venne S, Romanowski B. Gonorrhoea treatment guidelines in Canada. CMAJ 2004; 171 (11)
3. Miller K, Ruiz D, Graves C. Update on the prevention and treatment of sexually transmitted diseases. Am Fam Physician 2003;67(9):1915-22
4. US centers for disease control and prevention guidelines for the treatment of sexually transmitted disease: an opportunity to unify clinical and public health practice. Ann intern Med 2002;137:255-65
5. Urethritis – male. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/urethritis_male/in_depth) (geraadpleegd op 16-10-2007)

6. BASHH. National guideline on the management of non-gonococcal urethritis. (www.bashh.org/guidelines/2002/ngu_0901c.pdf) (geraadpleegd op 16-10-2007)
7. BASHH. National guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. (www.bashh.org/guidelines/2005/gc_final_0805.pdf) (geraadpleegd op 16-10-2007)
8. CDC. Updated recommended treatment regimens for gonococcal infections and associated conditions. (www.cdc.gov/std/treatment/2006/GonUpdate-April2007.pdf)
9. BASHH. National guideline for the management of genital tract infection with *Chlamydia trachomatis*. (www.bashh.org/guidelines/2006/chlamydia_0706.pdf) (geraadpleegd op 16-10-2007)
10. Moran J. Gonorrhoea. Clinical Evidence 2007

Syfilis

Indicaties en opmerkingen

Syfilis moet altijd met antibiotica worden behandeld (level IV, grade C).

Samenwerking met een specialist is wenselijk.

In volgende gevallen is advies van een specialist zeker aangewezen: tertiaire syfilis; neurosyfilis (neurologische of oftalmologische symptomen); syfilis bij zwangere; congenitale syfilis; syfilis bij kinderen; syfilis bij HIV-patiënten; therapiefalen; RPR-titer (rapid plasma reagin) $\geq 1/32$.

Keuze van het antibioticum

Primaire syfilis, secundaire syfilis en latente syfilis die minder dan 1 jaar onbehandeld bleef: (level IV, grade C)

- **benzathine penicilline** intramusculair (op 2 verschillende plaatsen)

2,4 miljoen IE (één dag behandeling)

In geval van penicilline-allergie: desensibilisatie overwegen of eventueel **doxycycline** (200 mg per dag in 2 giften gedurende 14d)

Opmerking: Sterke evidentie voor de werkzaamheid van doxycycline ontbreekt. Doxycycline is tegenaangewezen bij kinderen en zwangere vrouwen.

Opmerking: Azithromycine is geen goede keuze wegens een gebrek aan gegevens over de werkzaamheid.

Latente syfilis die langer dan 1 jaar onbehandeld bleef of van onbekende duur: (level IV, grade C)

- **benzathine penicilline** intramusculair (op 2 verschillende plaatsen)

2,4 miljoen IE op dag 1, dag 8 en dag 15

In geval van penicilline-allergie: desensibilisatie overwegen of eventueel **doxycycline** (200 mg per dag in 2 giften gedurende 28d) of **ceftriaxon** (IM 1 g per dag gedurende 10d)

REFERENTIES

1. Donders G, Foidart JM. Richtlijnen van de Belgische beroepsvereniging van verloskundigen en gynaecologen – diagnose en behandeling van genitale infecties bij de vrouw 2003
2. Goh BT et al. European guideline for the management of syphilis. Int J STD AIDS, 2001; 12 (suppl 3); 14-26
3. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. MMWR Recomm Rep 2006;55(RR11):1-94 (www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5511a1.htm)
4. Van Bergen JEAM, Dekker JH, Boeke AJP, Mastboom MT, Pijnenborg L, Van Lieshout J. NHG Standaard Het soa-consult. Huisarts Wet 2004, 47 (13): 636-51

5. Hook EW 3rd, Martin DH, Stephens J, Smith BS, Smith K. A randomized, comparative pilot study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of early syphilis. *Sex Transm Dis* 2002; 29 (8): 486-90
6. CDC. Azithromycin treatment failures in syphilis infections--San Francisco, California, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 12; 53 (9): 197-8
7. BASHH. National guideline on the management of syphilis 2007 (draft 3). (www.bashh.org/guidelines/draft/SyphilisGuideline2007Draft.pdf) (geraadpleegd op 16-10-2007)
8. French P. Syphilis. *BMJ* 2007;334:143-7

Herpes genitalis

Indicaties en opmerkingen

Bij een primo-infectie moet zo snel mogelijk een antivirale behandeling per os opgestart worden om de ernst van de symptomen en de duur van de letsels te reduceren (level Ib, grade A).

Bij recidiverende genitale herpes wordt behandeling overwogen in functie van de ernst en de frequentie van deze recidieven. Een antivirale behandeling per os, opgestart van zodra de eerste symptomen verschijnen, zal de duur van de symptomen (1 à 2 dagen), de duur van de letsels en het aantal recidieven reduceren (level Ib, grade A).

Een langdurige profylactische antivirale behandeling (6 à 12 maanden) behoort eveneens tot de mogelijkheden (level Ib, grade A).

Voor zwangere vrouwen is het advies van een specialist noodzakelijk.

Keuze van het antivirale middel

Primo-infectie: (level Ib, grade A)

- aciclovir

1 g per dag in 5 giften gedurende 5-10d

- valaciclovir

1 g per dag in 2 giften gedurende 5-10d

Opmerking: Aciclovir is goedkoper maar vereist meer toedieningen per dag dan valaciclovir.

Recidiverende herpes genitalis: (level Ib, grade A)

- aciclovir

1 g per dag in 5 giften gedurende 3d

- valaciclovir

1 g per dag in 2 giften gedurende 3d

Profylactische behandeling van recidieven: (level Ib, grade A)

- aciclovir

800 mg per dag in 2 giften gedurende 6-12 maanden

- valaciclovir

500 mg per dag gedurende 6-12 maanden

REFERENTIES

1. Behandeling van herpes genitalis. Folia Pharmacotherapeutica, juni 2001
2. Kimberlin D, Rouse D. Genital Herpes. N Engl J Med 2004; 350 (19); 1970-7
3. Donders G, Foidart JM. Richtlijnen van de Belgische beroepsvereniging van verloskundigen en gynaecologen – diagnose en behandeling van genitale infecties bij de vrouw 2003
4. BASHH. National guideline for the management of genital herpes. (www.bashh.org/guidelines/2002/hsv_0601.pdf)
5. Jungmann E. Genital herpes. Clinical Evidence 2007

Acute gastroenteritis (geen reizigersdiarree)

Indicaties en opmerkingen

Er is geen evidentie dat een antibioticabehandeling enige gunstige invloed heeft op de natuurlijke evolutie van een acute gastroenteritis. De behandeling moet in de eerste plaats gericht zijn op de preventie of correctie van deshydratatie, en bij ernstige deshydratatie – vooral bij kinderen – is hospitalisatie noodzakelijk.

Hospitalisatie voor intraveneuze antibiotische behandeling is wel aangewezen voor patiënten met een septisch beeld, ernstige aantasting van de algemene toestand en bloederige diarree (level III, grade B).

Een antibiotische behandeling wordt aangeraden voor risicopatiënten (patiënten met implantaten of hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand) (level IV, grade C).

De werkzaamheid van darmantiseptica zoals nifuroxazide is niet aangetoond (level Ib, grade A).

Keuze van het antibioticum

Dysenteriesyndroom, bij risicopatiënten: (level IV, grade C)

Een chinolone gedurende 3d en vervolgens etiologische behandeling op basis van kweek en antibiogram.

REFERENTIES

1. De Bruyn G. Infectious diseases: diarrhoea. Clinical Evidence
2. Dalby-Payne J, Elliott E. Gastroenteritis in children. Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 3-6-2007)
3. ESPGHAN: Practical Guidelines for the management of gastroenteritis in children, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33: S36-9
4. BAPCOC (Van Winckel M, Chevalier P, De Loof G). Acute gastroenteritis: aanbevelingen voor het goed gebruik van antibiotica (in voorbereiding)

Diverticulitis

Indicaties en opmerkingen

Een antibiotische behandeling is steeds aangewezen (level IV, grade C).

Een ambulante behandeling is mogelijk indien er geen verwickelingen of peritoneale tekens zijn, en indien de sociale context het toelaat (level IV, grade C).

Keuze van het antibioticum

Niet-verwikkelde diverticulitis: (level IV, grade C)

- een chinolone (**ciprofloxacin** 1 g per dag in 2 giften; **ofloxacin** 400 mg per dag in 1 à 2 giften; **levofloxacin** 500 mg per dag) in combinatie met een imidazoolderivaat (**metronidazol** 1,5 g per dag in 3 giften) gedurende 7-10d
- **amoxicilline-clavulaanzuur**
1,5 g per dag in 3 giften gedurende 7-14d

REFERENTIES

1. Simpson J. Colonic diverticular disease (February 2004) in Clinical Evidence Issue 13
2. Stollman NH, Raskin JB. Diagnosis and management of diverticular disease of the colon in adults. Ad Hoc Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1999; 94 (11): 3110-21
3. Stollman N, Raskin JB. Diverticular Disease of the Colon. Lancet 2004; 363: 631-9
4. Komuta K, Yamanaka S, Okada K, et al. Toward therapeutic guidelines for patients with acute right colonic diverticulitis. Am J Surg 2004; 187 (2): 233-7
5. Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9: 33-9
6. Latella G, Pimpo MT, Sottili S, et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. Int J Colorectal Dis 2003; 18: 55-62
7. Kellum JM, Sugerman HJ, Coppa GF, et al. Randomized, prospective comparison of cefoxitin and gentamicin-clindamycin in the treatment of acute colonic diverticulitis. Clin Ther 1992; 14: 376-384
8. Diverticular disease and diverticulitis. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/diverticular_disease) (geraadpleegd 2-6-2007)

Peri-anaal abces

Indicaties en opmerkingen

De behandeling van een peri-anaal abces is chirurgisch met incisie en drainage (level Ib, grade A).

Het nut van een antibiotische behandeling werd niet aangetoond (praktijkrichtlijnen ontbreken en er is geen internationale consensus beschikbaar), maar moet per geval beoordeeld worden door de arts.

Keuze van het antibioticum

Deze keuze is gebaseerd op consensus onder de experts (level IV, grade C).

- amoxicilline-clavulaanzuur

Kind: 50 mg/kg per dag in 3 giften gedurende 5d (tot 10d in functie van klinische evolutie)

Volwassene: 1,5 g per dag in 3 giften gedurende 5d (tot 10d in functie van klinische evolutie)

- **metronidazol** (1,5 g per dag in 3 giften) in combinatie met **co-trimoxazol** (1 600/320 mg per dag in 2 giften) gedurende 5d (tot 10d in functie van klinische evolutie)

- **metronidazol** (1,5 g per dag in 3 giften) in combinatie met een chinolone (**ciprofloxacin** 1 g per dag in 2 giften; **ofloxacin** 400 mg per dag in 1 à 2 giften; **levofloxacin** 500 mg per dag) gedurende 5d (tot 10d in functie van klinische evolutie)

- een chinolone (**ciprofloxacin** 1 g per dag in 2 giften; **ofloxacin** 400 mg per dag in 1 à 2 giften; **levofloxacin** 500 mg per dag) in combinatie met **clindamycine** (volwassene 600-1 200 mg per dag in 4 giften; kind 10-30 mg/kg per dag in 3 à 4 giften) gedurende 5d (tot 10d in functie van klinische evolutie)

REFERENTIES

1. Hebra A. Perianal Abscess (www.emedicine.com/med/topic2733.htm) (updated June 28 2004)
2. Brook I, Frazier EH. The aerobic and anaerobic bacteriology of perirectal abscesses. J Clin Microbiol 1997; 35 (11): 2974-6
3. Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT). Treatment of perineal suppurative processes (www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=5596&nbr=3782) (released February 21 2004)
4. Lundhus E, Gottrup F. Outcome at three to five years of primary closure of perianal and pilonidal abscess. A randomised, double-blind clinical trial with a complete three-year follow-up of one compared with four days' treatment with ampicillin and metronidazole. Eur J Surg 1993; 159 (10): 555-8
5. Mortensen J, Kraglund K, Klaerke M, Jaeger G, Svane S, Bone J. Primary suture of anorectal abscess. A randomized study comparing treatment with clindamycin vs. clindamycin and Gentacoll. Dis Colon Rectum 1995; 38 (4): 398-401

Eradicatie van *Helicobacter pylori*

Indicaties en opmerkingen

Eradicatie van *Helicobacter pylori* wordt aanbevolen bij patiënten met een gastroduodenaal ulcus of preventief bij risicopatiënten die langdurig NSAIDs moeten nemen.

Er is geen evidentie om *H. pylori* op te sporen in het kader van een eerste episode van dyspepsie. Alhoewel *H. pylori* het causale agens kan zijn van niet-ulcereuze dyspepsie bij bepaalde patiënten (<20%), werd het klinisch nut van zijn eradicatie voor deze indicatie niet aangetoond.

Keuze van het antibioticum

i) Volwassene: (level Ia, grade A)

- een protonpompinhibitor (standaarddos) in combinatie met **amoxicilline** (2 g per dag in 2 giften) en **clarithromycine** (1 g per dag in 2 giften) gedurende 7d
- een protonpompinhibitor (standaarddos) in combinatie met **clarithromycine** (1 g per dag in 2 giften) en **metronidazol** (1 g per dag in 2 giften) gedurende 7d

ii) Kind: (level IV, grade C)

- een protonpompinhibitor (standaarddos) in combinatie met **amoxicilline** (50 mg/kg per dag in 3 giften) en **clarithromycine** (15mg/kg per dag in 2 giften) gedurende 7d

REFERENTIES

1. Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Helicobacter pylori infection. Clinical evidence 2006 (geraadpleegd 3-6-2007)
2. Het doelmatig gebruik van zuurremmers bij gastro-oesofagale reflux en dyspepsie. Consensusvergadering RIZIV (mei 2003)
3. Hunt R, Fallone C, Veldhuyzen van Zanten S, Sherman P, Smaill F, Flook N, Thomson A, and all participants of the Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference (2004): Update on the management of Helicobacter pylori – An evidence-based evaluation of six topics relevant to clinical outcomes in patients evaluated for H pylori infection. Can J Gastroenterol 2004; 18: 547-54
4. Rubin GP, Meineche-Schmidt V, Roberts AP, de Wit NJ. The use of consensus to develop guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in primary care. Family Practice 2000; 17: S21-6 (fampra.oupjournals.org/cgi/reprint/17/suppl_2/S21)
5. Gisbert JP, Khorrani S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz JE. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer (update 2004-11-16) The Cochrane Database of Systematic Reviews

6. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2
7. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2
8. SIGN. *Helicobacter pylori* – Eradication therapy in dyspeptic disease

Tandabces

Indicaties en opmerkingen

De primaire behandeling bestaat uit de nodige tandheelkundige zorgen.

Antibiotica zijn enkel aangewezen bij lokale uitbreiding van het abces naar het bot (level IV, grade C).

Keuze van het antibioticum

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- amoxicilline

1-2 g per dag in 3 à 4 giften gedurende 3-5d

Alternatief bij IgE gemediëerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- clarithromycine

500-1 000 mg per dag in 2 giften gedurende 5-7d

- azithromycine

500 mg per dag gedurende 3d

- roxithromycine

300 mg per dag in 2 giften gedurende 7d

- metronidazol

1,5 g per dag in 3 giften gedurende 7d

Alternatief bij uitgesproken lokale uitbreiding: (level IV, grade C)

- clindamycine

1,8 g per dag in 3 giften gedurende 3-5d

REFERENTIES

1. Dient bij tandabces een antibioticum te worden voorgeschreven? Folia Pharmacotherapeutica, januari 2002
2. Abcès d'origine dentaire (peu de place pour l'antibiothérapie). Revue Prescrire 2001; 219 (21): 521-30
3. Prescription des Antibiotiques en Odontologie et Stomatologie. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, juillet 2001
4. Dental abscess. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/dental_abscess) (geraadpleegd 2-6-2007)
5. PRODIGY Guidance - Gingivitis and periodontitis - plaque-associated. July 2004 (www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Gingivitis)

Bacteriële conjunctivitis

Indicaties en opmerkingen

Een locale behandeling met antibiotica is effectief in geval van (vermoeden van) bacteriële conjunctivitis (level Ia, grade A).

Keuze van het antibioticum

- **chloortetracycline** oogzalf (level IV, grade C)
6 applicaties per dag tot 48 uur na genezing
- **fusidinezuur** ooggel (level Ib, grade A)
6 applicaties per dag tot 48 uur na genezing

REFERENTIES

1. Epling J, Smucny J. Bacterial conjunctivitis. Clinical Evidence 2006 (geraadpleegd 2-6-2007)
2. Blom GH, Cleveringa JP, Louisse AC, de Bruin W, Gooskens P, Wiersma T. NHG Standaard Het rode oog. (nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M57)
3. Sheikh A, Hurwitz B. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2
4. Conjunctivitis – infective. Clinical knowledge summaries. (www.cks.library.nhs.uk/conjunctivitis_infective) (consulté le 2 juin 2007)
5. Everitt HA, Little P, Smith PW. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. BMJ 2006

Profylaxe voor bacteriële meningitis

Indicaties en opmerkingen

Een profylactische behandeling met rifampicine van kinderen die in contact zijn gekomen met de indexcasus heeft zijn nut bewezen ter preventie van meningitis veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b (level Ib, grade A).

Profylaxe moet binnen de week na diagnose van de indexcasus gegeven worden aan volgende blootgestelde personen (level IV, grade C).

- **Gezinsleden:** indien minstens één kind jonger dan 4 jaar, dat niet of onvolledig is gevaccineerd, deel uitmaakt van het gezin.
- **Kinderopvang:**
 - **één enkele casus:** overweeg profylaxe voor alle kinderen en het personeel enkel en alleen bij aanwezigheid van kinderen jonger dan 2 jaar die niet of onvolledig werden gevaccineerd.
 - **minstens 2 casussen binnen een periode van 2 maanden:** profylaxe aangewezen voor alle kinderen en het personeel bij aanwezigheid van kinderen die niet of onvolledig werden gevaccineerd.

Wat meningokokkenmeningitis betreft, is er geen duidelijk bewijs dat profylactische antibioticabehandeling van blootgestelde personen het aantal secundaire gevallen in de omgeving van de indexcasus vermindert. **Bepaalde antibiotica** (rifampicine, minocycline, ciprofloxacine, ceftriaxon en ampicilline) **zijn wel waardevol gebleken in de eradication van meningokokken-dragerschap** (level III, grade B). Bepaalde bronnen bevelen ook azithromycine aan, onder andere omwille van zijn gebruiksgemak, maar de evidentie voor zijn werkzaamheid is minder sterk. Wat werkzaamheid op langere termijn betreft, is er meer evidentie voor rifampicine en ciprofloxacine.

Profylaxe moet binnen de 24-48u na diagnose van de indexcasus gegeven worden aan volgende blootgestelde personen (level IV, grade C).

- **Gezinsleden.**
- **Nauwe contacten** (minstens 4u per dag gedurende minstens 5d in de week voorafgaand aan hospitalisatie van indexcasus).
- **Kinderopvang of kleuterschool:** aan alle kinderen in dezelfde groep.
- **Vanaf lagere school:** enkel aan nauwe contacten zoals goede vrienden en kinderen die in de buurt zaten van de indexcasus.

Keuze van het antibioticum

***Haemophilus influenzae* type b:** (level I, grade A)

- rifampicine

Kind: 20 mg/kg per dag [jonger dan 1 maand: 10 mg/kg per dag] (max. 600 mg) in 1 à 2 giften gedurende 4d (magistrale bereiding)

Volwassene: 600 mg per dag gedurende 4d

Neisseria meningitidis: (level IV, grade C)

- rifampicine

Kind: 20 mg/kg per dag [jonger dan 1 maand: 10 mg/kg per dag] (max. 600 mg) in 2 giften gedurende 2d (magistrale bereiding)

Volwassene: 1,2 g per dag in 2 giften gedurende 2d

- ciprofloxacin

Kind ouder dan 5 jaar: 15 mg/kg (max. 500 mg) éénmalige dosis
Volwassene: 500 mg éénmalige dosis

Addendum: magistrale bereiding van rifampicine voor kinderen

Siroop (20 mg/ml)

R / Rifampicine 1 g

Polysorbaat 80 10 mg

Natriummetabisulfit 50 mg

Excipiëns xanthaangom 25 ml

Natriumsaccharinaat 5 mg

Aqua conservans ad 50 ml

S / 1 ml/kg per dag in 1 à 2 giften gedurende 4 d (*Haemophilus influenzae* type b)

1 ml/kg per dag in 2 giften gedurende 2 d (*Neisseria meningitidis*)

dosis halveren voor kinderen jonger dan 1 maand!

REFERENTIES

1. Purcell B, Samuelsson S, Hahné S et al. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ* 2004; 328: 1339-43
2. Rosser WW, Pennie RA, Pilla NJ, and the anti-infective Review Panel. Anti-infective guidelines for community acquired infections. Toronto: MUMS Guideline clearinghouse; 2005
3. Band J, Fraser D, Ajello G, Hemophilus influenzae Disease Study Group. Prevention of Hemophilus influenzae type b disease. *JAMA* 1984; 251: 2381-6
4. Correia JB, Hart CA. Meningococcal disease. *Clinical Evidence* 2006 (geraadpleegd 3-7-2007)
5. Girgis N, Sultan Y, Frenck R et al. Azithromycin compared with rifampicin for eradication of nasopharyngeal colonization by *Neisseria meningitidis*. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 (9): 816-9
6. Gonzales de Aledo Linos, Garcia Merino J. Control of a school outbreak of serogroup B meningococcal disease by chemoprophylaxis with azithromycin and ciprofloxacin. *An Esp Pediatr* 2000; 53 (5): 412-7
7. Cuevas LE, Kazembe P, Mughogho GK, Tillotson GS and Hart CA. Eradication of nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in children and adults in rural Africa: a comparison of ciprofloxacin and rifampicin. *J Infect Dis* 1995;171: 728
8. Schwartz B, Al-Tobaiqi A, Al-Ruwais A, Fontaine RE et al. Comparative efficacy of ceftriaxone and rifampicin in eradicating pharyngeal carriage of Group A *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 1988; 4: 1239
9. BAPCOC (Delaere B, Ramaekers D) Prophylaxis, steroid therapy and antibiotic treatment for community-acquired bacterial meningitis in immunocompetent adults and children. (september 2005)
10. Fraser A, Gafer-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4

Profylaxe voor bacteriële endocarditis

Indicaties en opmerkingen

De meerderheid van de publicaties over de profylaxe voor bacteriële endocarditis betreffen het risico op endocarditis en de antibioticaprofylaxe bij risicopatiënten tijdens tandheelkundige ingrepen. Er zijn slechts weinig gegevens over het risico en de profylaxe tijdens ingrepen op het gastro-intestinaal en het urogenitaal stelsel. Er zijn evenmin prospectieve, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies die de effectiviteit van antibioticaprofylaxe voor tandheelkundige ingrepen hebben geëvalueerd.

Bij afwezigheid van recente Belgische richtlijnen, worden hier de belangrijkste elementen van de in 2007 gepubliceerde richtlijnen van de American Heart Association voorgesteld, met indien nodig vermelding van het consensusadvies van enkele experts betrokken bij de ontwikkeling van deze gids. Enkel de elementen die de ambulante praktijk aanbelangen werden weerhouden, en dus niet de chirurgische indicaties met ingreep in het ziekenhuis (hiervoor verwijzen we naar de relevante richtlijnen).

Betreffende de preventie van bacteriële endocarditis moet men rekening houden met het risico verbonden aan de patiënt en het risico verbonden aan de ingreep.

Risico verbonden aan de patiënt

Profylaxe wordt momenteel **enkel aanbevolen voor de patiënten met het hoogste risico op een slechte afloop bij bacteriële endocarditis.**

De **hartafwijkingen** die gepaard gaan met het hoogste risico op een slechte afloop bij bacteriële endocarditis en waarvoor antibioticaprofylaxe aangewezen is in het geval van bepaalde ingrepen zijn (consensus zonder bewijs van effectiviteit):

- kunstkleppen of prothetisch materiaal voor klepherstel (zowel biologische als mechanische kleppen, met inbegrip van homogreffes);
- voorafgaande bacteriële endocarditis;
- niet herstellende cyanogene congenitale hartafwijkingen, met inbegrip van palliatieve shunts en verbindingen;
- herstellende congenitale hartafwijkingen met prothetisch materiaal of toestel, hetzij chirurgisch geplaatst hetzij via endovasculaire interventie, en dit tijdens de eerste 6 maanden na de procedure;
- herstellende congenitale hartafwijkingen met residueel defect nabij prothetisch luik of toestel (verhindert endotheelvorming);
- harttransplantatie met ontstaan van klepaantasting.

Risico verbonden aan de ingreep

1. De **tandheelkundige ingrepen** waarvoor antibioticaprofylaxe bij hoogrisicopatiënten wordt aanbevolen:

Alle tandheelkundige ingrepen die gepaard gaan met manipulatie van het tandvlees of de peri-apicale regio van de tand of perforatie van de mond mucosa.

2. De **respiratoire ingrepen** waarvoor antibioticaprofylaxe bij hoogrisicopatiënten kan worden overwogen:

Invasieve ingrepen of procedures, met inbegrip van rigide bronchoscopie, die gepaard gaan met incisie of biopsie van de respiratoire mucosa (zoals tonsillectomie en adenoidectomie).

Ingrepen ter behandeling van bestaande infecties komen hier niet aan bod.

3. Gastro-intestinale en urogenitale ingrepen:

Antibioticaprofylaxe voor bacteriële endocarditis wordt **niet aanbevolen door de American Heart Association** voor gastro-intestinale en urogenitale ingrepen (met inbegrip van oesofago-gastro-duodenoscopie of diagnostische coloscopie). Conform de richtlijnen van de European Society of Cardiology, zijn de **Belgische experts** echter van mening dat men antibioticaprofylaxe kan **overwegen** bij hoogrisicopatiënten **in geval van bepaalde gastro-intestinale of urogenitale ingrepen, met name biopsie van de prostaat of de urinewegen en sclerosering van slokdarmvarices.**

Opmerking: Andere potentiële indicaties die doorgaans buiten het terrein vallen van de ambulante praktijk zijn: prostaat chirurgie, urethradilatatie, slokdarm dilatatie, ingrepen voor obstructie van de galwegen en chirurgie met incisie van de intestinale mucosa (met inbegrip van ingrepen voor cholecystitis en openen van een anaal fisteltraject).

Bij aanwezigheid van enterokokken in de urine (infectie of kolonisatie) is het redelijk deze uit te roeien met antibiotica bij hoogrisicopatiënten vóór een electieve ingreep op de urinewegen. Indien de ingreep niet electief kan gebeuren, is het redelijk dat het antibioticascema een middel bevat met activiteit tegen enterokokken. Ingrepen in geval van bestaande infecties komen hier niet aan bod.

4. Bij **chirurgische ingrepen op geïnfecteerde huid, weke weefsels of musculoskeletale weefsels** wordt bij hoogrisicopatiënten aanbevolen dat het schema voor behandeling van de infectie een antibioticum zou bevatten met activiteit tegen stafylokokken en beta-hemolytische streptokokken. Voor de behandeling van huidinfecties verwijzen we naar de hoofdstukken 'Impetigo' en 'Cellulitis en erysipelas'.

Keuze van het antibioticum

i) Tandheelkundige ingrepen:

Het gaat telkens om een éénmalige dosis 30 tot 60 minuten voor de ingreep.

Eerste keuze: (level IV, grade C)

- **amoxicilline** per os

Kind: 50 mg/kg

Volwassene: 2 g

Alternatief: (level IV, grade C)

- **ampicilline** IM of IV

Kind: 50 mg/kg

Volwassene: 2 g

Alternatief bij niet IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- **cefalexine**

Kind: 50 mg/kg

Volwassene: 2 g

- **cefadroxil**

Kind: 30 mg/kg

Volwassene: 2 g

- **cefatrizine**

Kind: 40 mg/kg

Volwassene: 2 g

Alternatief bij IgE gemedieerde penicilline-allergie: (level IV, grade C)

- **clindamycine** per os (kan ook IV of IM)

Kind: 20 mg/kg

Volwassene: 600 mg

- **clarithromycine** of **azithromycine** per os

Kind: 15 mg/kg

Volwassene: 500 mg

ii) *Urogenitale ingrepen:*

De antibioticascema's zijn identiek aan deze voor tandheelkundige ingrepen.

iii) *Gastro-intestinale en urogenitale ingrepen (optionele indicatie volgens de Belgische experts):* (level IV, grade C)

- **amoxicilline** 2 g IV (voor kinderen 50 mg/kg) in combinatie met **gentamicine** 1,5 mg/kg IV éénmalig 30 tot 60 minuten voor de ingreep

Alternatief bij penicilline-allergie: **vancomycine** 1g IV (voor kinderen 20 mg/kg) toegediend over 60 minuten in combinatie met **gentamicine** 1,5 mg/kg IV éénmalig 60 minuten voor de ingreep

REFERENTIES

1. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1736-54
2. De Munter P, Peetermans W, namens de werkgroep infectieuze endocarditis profylaxe bij de antibioticatherapiebeleidsgroep UZ Leuven. Wijzigingen in de richtlijnen voor endocarditisprofylaxe. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2008;64:219-24

ANTIBIOTICABELEID IN WOON- EN ZORGCENTRA

Goed gebruik van antibiotica

De beslissing een antibioticum voor te schrijven moet steeds met de nodige zorg genomen worden, rekening houdend met het verwachte voordeel voor de patiënt en het risico op ontstaan van resistente bacteriën bij de patiënt en zijn omgeving, wat vooral van belang is in instellingen en bij herhaald gebruik van verschillende antibioticaklassen (inductie van multiresistente kiemen).

Zoals reeds aangegeven in de inleiding worden in bepaalde klinische situaties, zoals bij co-morbiditeit (frequent bij oudere personen), sneller antibiotica voorgeschreven uit vrees voor complicaties of ongunstige evolutie. Deze praktijk wordt algemeen aanbevolen maar steunt nochtans niet op duidelijke evidentie voor betere preventie van complicaties.

De antibiotica die aanbevolen worden in deze gids kunnen ook gebruikt worden bij oudere personen. Enkele opmerkingen moeten echter gemaakt worden voor oudere personen.

Chinolonen kunnen gepaard gaan met neuropsychiatrische nevenwerkingen zoals psychose, delier, verwardheid, hallucinaties en convulsies (Stahlmann, *Drugs Aging* 2003;20:289-302). Deze nevenwerkingen zijn gelukkig zeldzaam maar wel ernstig. Men ziet ze vaker bij personen met voorbeschikkende factoren zoals cerebrovasculaire insufficiëntie, ziekte van Parkinson of epilepsie (Martindale. *The Complete Drug Reference*, 35th Edition). Chinolonen kunnen ook aanleiding geven tot tendinitis en zelfs peesrupturen, en dit vooral bij oudere personen (*Revue Prescrire* 2003;22:610-1). Daarenboven gaan zij gepaard met een groter cardiaal risico (verlenging van het QT interval) dan andere antibiotica, en dan vooral moxifloxacin (*Revue Prescrire* 2002;22:565-8). **De 'respiratoire' chinolonen (ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin) hebben slechts een beperkte plaats als eerste keuze-product in de ambulante praktijk.** Enkel voor personen met gedocumenteerde penicilline-allergie type I hebben zij een plaats in de behandeling van acute exacerbaties van COPD (wanneer deze antibiotherapie vereisen) of pneumonie (moxifloxacin geniet dan de voorkeur).

Amoxicilline-clavulaanzuur heeft eveneens een beperkte plaats als eerste keuze-product in de ambulante praktijk. Bij ambulante behandeling van pneumonie bij oudere personen met co-morbiditeit heeft het zijn plaats uit vrees voor aanwezigheid van een kiem die resistent is aan amoxicilline door productie van een β -lactamase, maar ook deze praktijk is controversieel. Amoxicilline-clavulaanzuur kan ook gebruikt worden bij bepaalde bijtenden.

Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, **zijn niet langer geschikt als eerste keuze-product voor respiratoire infecties** gezien een kwart van alle pneumokokken en maar liefst 75% van de penicillineresistente pneumokokken resistent zijn. Mogelijke indicaties zijn dus zeer beperkt: infecties met *Chlamydia trachomatis* of *Mycoplasma pneumoniae* en de ziekte van Lyme.

Co-trimoxazol blijft een antibioticum met een interessant werkingsspectrum en **kan nuttig zijn voor bepaalde infecties die waarschijnlijk veroorzaakt worden door grampositieve en gramnegatieve kiemen**, zoals een peri-anaal abces (in dit geval in combinatie met metronidazol). Het is minder geschikt voor behandeling van respiratoire infecties bij patiënten met penicilline-allergie gezien de hoge resistentie van pneumokokken. Co-trimoxazol blijft wel actief tegen MRSA.

Voor de behandeling van schurft is een locale behandeling met permethrine 5% aangewezen. Ivermectine (niet gecommercialiseerd in België) kan nuttig zijn voor de behandeling van schurft in instellingen. In één studie werd echter een verhoogd mortaliteitsrisico bij oudere personen gesuggereerd (Johnstone et al. *Clin Evid* 2006;15).

Zorginfecties

In de Belgische woon- en zorgcentra werden prevalenties van MRSA-dragerschap van 3,8% (Van Den Noortgate, Tijdschr Geneeskd 2000;56:1755-8) en 4,9 % (Hoefnagels-Schuermans, Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:546-9) gerapporteerd in 2000 en 2001. **In 2006 bleek uit een Belgische studie op initiatief van het Federaal Platform voor Ziekenhuishygiëne (BAPCOC) in 60 RVT's dat het MRSA-dragerschap ondertussen reeds opgelopen is tot 19%.**

De aanwezigheid van moeilijk te behandelen kiemen (zoals MRSA) en de kwetsbaarheid van oudere personen in WZC's, moeten aanleiding geven tot strikte opvolging van de hygiënemaatregelen en goed gebruik van antibiotica in deze instellingen.

Talrijke aanbevelingen werden opgesteld, waaronder ook een consensusrichtlijn van Belgische experts (Belgian Infection Control Society): **Richtlijnen ter preventie van overdracht van Methicilline Resistente Staphylococcus aureus (MRSA) in woon- en zorgcentra.**

Deze richtlijn beschrijft vier belangrijke maatregelen ter preventie van de overdracht van MRSA in de WZC's:

- een gecoördineerd en omzichtig **antibioticumbeleid**;
- **algemene hygiënemaatregelen** (onder andere handontsmetting met handalcohol);
- **barrièremaatregelen voor verzorging van patiënten gekoloniseerd of geïnfecteerd door MRSA**; en
- **opsporen van MRSA-dragerschap bij risicopatiënten en in het kader van een epidemie en dekoloniseren van MRSA-dragers.**

Het opsporen van MRSA-dragers moet niet routinematig gebeuren, maar is enkel aangewezen bij (her)opname van een bewoner met verhoogd risico op kolonisatie of in het kader van een epidemie (2 nieuwe gevallen van kolonisatie of infectie binnen de maand op éénzelfde functionele eenheid gedetecteerd naar aanleiding van een indexcasus). Een bewoner met verhoogd risico op kolonisatie wordt gedefinieerd als 1) een persoon met een ziekenhuisopname in de voorbije 6 maanden; of 2) een persoon die voldoet aan minstens 3 van de volgende criteria: antibioticumgebruik in de voorbije maand; aanwezigheid van een urinesonde, wonde, stoma of katheter; mobiliteitsbeperking; kolonisatie of infectie met MRSA in voorgeschiedenis.

Schema voor dekolonisatie:

- De bewoner wordt gedurende 5 dagen dagelijks volledig gewassen met povidone-iodinezeep of met chloorhexidinezeep en de haren worden in dezelfde periode 2 maal gewassen met hetzelfde product.
- Beide neusholten worden gedurende 5 dagen 3 maal daags ingestreken met mupirocinezalf.

Deze richtlijnen benadrukken dus het essentiële karakter van een rationeel antibioticumbeleid in de instelling om ontwikkeling en verspreiding van microbiële resistentie te vermijden.

REFERENTIES

1. Formularium RVT's 2007
2. Methicilline Resistente Staphylococcus aureus (MRSA). Folia Pharmacotherapeutica 2007;34:19-22
3. BICS. Richtlijnen ter preventie van overdracht van Methicilline Resistente Staphylococcus aureus (MRSA) in woon- en zorgcentra. (www.belgianinfectioncontrolsociety.be) (geraadpleegd op 28-7-2007)

MRSA IN DE AMBULANTE PRAKTIJK

De eerste isolaten van methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) werden reeds kort na de introductie van methicilline in het begin van de jaren 1960 opgemerkt. De volgende 3 decennia steeg de prevalentie gestaag, maar het probleem bleef bijna uitsluitend beperkt tot zorginstellingen (**healthcare-associated MRSA of HA-MRSA**), aanvankelijk hoofdzakelijk ziekenhuizen maar meer recent ook steeds meer in de woon- en zorgcentra.

In het midden van de jaren 1990 werden vooral in de VS steeds meer MRSA-infecties opgemerkt buiten de zorginstellingen. Het bleek te gaan om nieuwe stammen (**community-associated MRSA of CA-MRSA**) die vaak het exotoxine Panton-Valentine leukocidine produceren. In België zijn er tot nog toe slechts sporadisch infecties met CA-MRSA vastgesteld.

Zeer recent werd er in verschillende landen een nieuw reservoir van MRSA ontdekt bij dieren (varkens, runderen, paarden en pluimvee) en ook deze MRSA-variant (**dierhouderij-gerelateerde MRSA**) heeft unieke kenmerken. Uit een Belgische studie in 2007 op 50 varkenshouders op initiatief van BAPCOC bleek dat 48/127 (37,8%) studiepersonen (varkenshouders en hun gezinsleden, bedrijfsmedewerkers) drager waren van deze MRSA-stam. Uit dezelfde studie bleek dat de prevalentie van MRSA (alle types) in de gemeenschap nog laag is: slechts 8/500 (1,6%) studiepersonen (patiënten op de dienst spoedgevallen van ziekenhuis AZ Sint-Jan te Brugge) bleken bij systematische screening drager te zijn van MRSA en dit percentage daalde tot 0,4% (1/244) voor personen zonder gekende risicofactoren voor MRSA-dragerschap.

MRSA is resistent aan alle β -lactamantibiotica, dus ook penicillines en cefalosporines. HA-MRSA is bovendien vaak resistent aan andere antibioticaklassen, zoals bijvoorbeeld de chinolonen.

Voor preventie van overdracht van HA-MRSA in de WZC's verwijzen we naar het hoofdstuk 'Antibioticabeleid in woon- en zorgcentra'.

Community-associated MRSA

CA-MRSA geeft vooral aanleiding tot infecties van de huid en weke delen, meer bepaald necrotische huidletsels. Maar ook gevallen van necrotiserende pneumonie, pleura-empyeem, necrotiserende fasciitis, septische thromboflebitis, myositis en ernstige sepsis werden reeds beschreven.

Op klinische grond kan men geen onderscheid maken tussen huidinfecties veroorzaakt door methicilline-sensitieve *Staphylococcus aureus* (MSSA) of MRSA. **Men moet vooral bedacht zijn op MRSA bij patiënten met een verhaal van (eerdere) MRSA-infectie bij henzelf, hun gezinsleden of contactpersonen in een gesloten gemeenschap** (kinderopvang, kazerne, gevangenis) **of sportclub en bij patiënten die recent in het buitenland verbleven. Het is dan aangewezen een kweek met antibiogram uit te voeren** zodat de empirische therapie indien nodig na enkele dagen kan aangepast worden op basis van de microbiologische resultaten. Screening van deze patiënten voor kolonisatie in de neus wordt niet aangeraden.

Huidinfecties kunnen ambuland behandeld worden met incisie en drainage, al dan niet aangevuld met orale antibiotica. Patiënten met een groot abces, systemische symptomen (koorts, tachycardie, hemodynamische instabiliteit), diabetes of immuunsuppressie en kinderen jonger dan 6 maanden worden best gehospitaliseerd voor parenterale therapie.

Op basis van gevoeligheidsbepalingen en klinische ervaring doet men voor de orale antibiotherapie een beroep op clindamycine of co-trimoxazol.

Er werden echter nog geen RCT's uitgevoerd om deze antibiotica te evalueren in de behandeling van infecties van huid en weke delen veroorzaakt door MRSA. In de VS gebruikt men ook tetracyclines, maar dit is niet mogelijk in België aangezien de meerderheid van de CA-MRSA-stammen in ons land resistent blijken te zijn aan tetracycline. Omwille van de snelle ontwikkeling van resistentie bij *S. aureus* moeten chinolonen met omzichtigheid worden gebruikt.

In meer dan 10% van de gevallen wordt men geconfronteerd met een recidief. Dit wordt doorgaans op dezelfde manier behandeld als de eerste infectie. Bovendien wordt in deze situatie vaak aanbevolen om de patiënt te decontamineren, maar de effectiviteit van deze strategie is onduidelijk.

CA-MRSA blijkt zich gemakkelijk te verspreiden binnen het gezin, een school of sportclub. **Het CDC heeft aanbevelingen gemaakt om de verspreiding van CA-MRSA te beperken.**

Maatregelen ter preventie van de verspreiding van CA-MRSA

- Drainerende wonden bedekken met een proper verband
- Regelmatig baden en de handen wassen of ontsmetten
- Kleding na contact met huidletsels wassen
- Voorwerpen die besmet kunnen zijn niet delen (handdoeken, kleding, scheermateriaal, sportmateriaal)

Dierhouderij-gerelateerde MRSA

De prevalentie van deze MRSA-stam bij de mens is niet gekend. **Men kan echter aannemen dat deze nog grotendeels beperkt blijft tot personen met professionele blootstelling aan dieren** (niet alleen de landbouwers, maar ook dierenartsen en slachters) **en mogelijks ook hun gezinsleden.**

Vooralsnog zijn er nog maar enkele infecties met deze stam beschreven in België – in de Belgische MRSA-surveillance van 2005 maakten ze minder dan 1% uit van de MRSA-stammen geïsoleerd bij gehospitaliseerde patiënten. Van de 48 varkenshouders waarbij MRSA geïsoleerd werd in de Belgische studie, vertoonde er slechts één een infectie (infectie van een wondje).

Bij gebrek aan studies kan men nog geen wetenschappelijk gefundeerde aanbevelingen maken. **Toch mag men aannemen dat de aanbevelingen voor CA-MRSA betreffende diagnostiek, behandeling en preventie van verspreiding ook hier hun nut kunnen hebben.**

Alle isolaten in de Belgische studie waren resistent aan tetracyclines en de resistentie voor clindamycine was zeer hoog (61,2%). **Co-trimoxazol lijkt dus de beste optie te zijn vermits alle isolaten in de studie gevoelig waren.**

REFERENTIES

1. Daum RS. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Eng J Med 2007;357:380-90
2. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA, and participants in the CDC-convened experts' meeting on management of MRSA in the community. Strategies for clinical management of MRSA in the community: Summary of an experts' meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. 2006 (www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html) (geraadpleegd op 28-11-2007)
3. Denis O, Deplano A, De Beenhouwer H, Hallin M, Huysmans G, Garrino MG, Glupczynski Y, Malaviolle X, Vergison A, Struelens MJ. Polyclonal emergence and importation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains harbouring Panton-Valentine leucocidin genes in Belgium. J Antimicrob Chemother 2005;56:1103-1106

NUTTIGE INFORMATIE

Advies voor reizigers

Up to date richtlijnen zijn beschikbaar op de website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde te Antwerpen (www.itg.be).

Tuberculose

Up to date richtlijnen zijn beschikbaar op volgende websites: FARES – Fonds des affections respiratoires (www.fares.be) en VRGT – Vlaamse vereniging voor respiratoire gezondheidszorg en tuberculosebestrijding (www.vrgt.be).

Met de steun van het RIZIV.

BELGISCHE GIDS VOOR ANTI-INFECTIEUZE BEHANDELING
IN DE AMBULANTE PRAKTIJK

Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee
Federale Overheidsdienst Volksgezondheid,
Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu
Eurostation, blok 2
Victor Hortaplein 40, bus 10
1060 Brussel

Correspondentieadres:
Bapcoc
Eurostation, blok 2
Bureau 01D228
Victor Hortaplein 40, bus 10
1060 Brussel
e-mail: bapcoc@health.fgov.be
www.health.fgov.be

Depotnummer: D/2008/2196/35

V.U.: Dirk Cuypers, Eurostation, blok 2, Victor Hortaplein 40, b 10, Brussel

Vormgeving, druk en afwerking: www.lannooprint.be