

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/24916>

Please be advised that this information was generated on 2019-03-21 and may be subject to change.

Spoedeisende parenterale antibiotische therapie in de huisartspraktijk

PROF. J.W.M. VAN DER MEER,
DRS. M. VAN DEUREN,
DR. E.H. VAN DE LISDONK,
PROF. DR. C. VAN WEEL

De twee eerstgenoemde auteurs zijn internist, werkzaam op de afdeling Algemene Interne Geneeskunde, Academisch Ziekenhuis Nijmegen. De twee laatstgenoemde auteurs zijn huisarts, verbonden aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen.

Samenvatting

Er is een aantal infecties waarbij parenterale antibiotische therapie in de eerste lijn levensreddend kan zijn.

Dit is het geval in een drietal zeer ernstige, zij het zeldzame situaties:

- 1 *Stafylokokkenpneumonie in de influenzatijd;*
- 2 *Fulminante meningokokkensepsis;*
- 3 *Fulminante postsplenectomie-sepsis (meestal door pneumokokken veroorzaakt).*

De Britse autoriteiten pleiten reeds enkele jaren voor het starten van parenterale behandeling bij ernstige meningokokkenziekte door huisartsen. Voor de intraveneuze of intramusculaire initiële behandeling bij bovengenoemde indicaties zou cefuroxim (Zinacef) de beste keuze zijn. De kans dat een huisarts dit middel voor de genoemde indicaties gebruikt, is weliswaar klein. Toch zouden we dit beleid willen voorstaan, gezien het grote belang voor de patiënt met een dergelijke levensbedreigende sepsis.

Inleiding

Voor vrijwel alle bacteriële infecties die de huisarts ziet, kan worden volstaan met orale antibiotische therapie. Men moet zich echter realiseren dat sommige individuen orale antibiotica, met name betalactamantibiotica (penicillinen en cefalosporinen) slecht resorberen. Hoe dit komt, is niet duidelijk. De resorptie van deze middelen laat vaak te wensen over bij patiënten die algemeen ziek zijn^{1,2}.

De resorptie van andere antimicrobiële middelen (bijvoorbeeld cotrimoxazol, macroliden) is onder dit soort omstandigheden nauwelijks onderzocht.

Het is niet onaannemelijk dat antibiotische therapie in de huisartspraktijk soms faalt door slechte resorptie. Bij patiënten met een pneumonie, pyelonefritis of erysipelas kan het dan vervolgens uitlopen op een opname. Onderzoeksgegevens hierover zijn voor zover ons bekend niet voorhanden.

Hoewel het denkbaar is dat de huisarts bij een patiënt met een van de genoemde infecties de behandeling parenteraal begint om er zeker van te zijn dat er een adequate bloedspiegel van het antibioticum wordt verkregen, is er een aantal infecties waarbij parenterale antibiotische therapie in de eerste lijn levensreddend kan zijn. Dit is het geval in een drietal zeer ernstige, zij het zeldzame situaties:

- 1 Stafylokokkenpneumonie in de influenzatijd;
- 2 Fulminante meningokokkensepsis;
- 3 Fulminante postsplenectomie-sepsis (meestal door pneumokokken veroorzaakt).

De stafylokokkenpneumonie

Staphylococcus aureus is een ongebruikelijke verwekker van pneumonie. Deze verwekker wordt vooral gezien na influenza A³. De klassieke presentatie is als volgt. Een tevoren gezonde patiënt krijgt tijdens de griep tijd influenza. Enkele dagen na het begin treedt na aanvankelijk herstel toename van de ziekteverschijnselen op met hoge koorts, dyspnoe en productieve hoest. De toestand van de patiënt gaat snel achteruit. Binnen enkele uren kan de patiënt overlijden. Zelfs bij snelle ziekenhuisopname is de patiënt dikwijls reddeloos. Bij obductie wordt een uitgebreide dubbelzijdige necrotiserende pneumonie gezien.

De stafylokokken waarmee de patiënt gekoloniseerd was, hebben het door het influenzavirus beschadigde respiratoir epitheel geïnvadeerd en hebben met behulp van de bacteriële exotoxinen een ravage in de long aangericht. De stafylokokken lijken bovendien extra hun kans te krijgen, doordat het influenzavirus de functie van witte bloedcellen remt. Het advies van de Gezondheidsraad om patiënten die lijden aan furunculose (en die lijden aan diabetes mellitus) een influenzavaccinatie toe te dienen, berust op deze levensbedreigende complicatie.

Patiënten met stafylokokkenpneumonie hebben baat bij een zo vroeg mogelijke herkenning en behandeling van deze aandoening. In de omstandigheden waarin de huisarts verkeert, is herkenning wellicht moeilijk. De huisarts zal zich moeten laten leiden door het vrij typische verhaal en het ernstig algemeen ziek-zijn van de patiënt. Bij influenza kunnen ook andere ernstige secundaire bacteriële pneumonieën optreden (veroorzaakt door betahemolytische streptokokken en door pneumokokken). Vroege behandeling hiervan kan geen kwaad.

Voor de behandeling van de stafylokokkenpneumonie komen vooral de betalactamantibiotica die ongevoelig zijn voor stafylokokken-betalactamase (penicillina-se) in aanmerking. Dit zijn (flu)cloxacilline, amoxicilline-clavulaanzuur en de cefalosporinen.

Aangezien men zo snel mogelijk en met zekerheid een adequate bloedspiegel van

het antibioticum wil bereiken, is parenterale toediening aangewezen. Men hoeft zich in dit geval geen zorgen te maken voor negatieve kweekresultaten door de ingestelde therapie. In het sputum zijn over het algemeen de stafylokokken zo abundant aanwezig dat men bij opname alsnog de diagnose kan stellen.

Fulminante meningokokkensepsis

Fulminante meningokokkensepsis (FMS) is wellicht de snelst levensbedreigende infectieziekte die er bestaat. In de praktijk en ook in de leerboeken en de wetenschappelijke literatuur wordt vaak ten onrechte geen onderscheid gemaakt tussen FMS, meningokokkenmeningitis met sepsis en meningokokkenmeningitis. De twee laatstgenoemde uitingsvormen van meningokokkenziekte zijn minder foudroyant en hebben een veel betere prognose⁴.

Kenmerkend bij FMS is dat de patiënt (kind of jonge volwassene) kort tevoren nog geheel gezond was. Zeer snel (binnen enkele uren) wordt de patiënt doodziek en ontstaan er huidverschijnselen (exanthematisch en/of purpura) en de bloeddruk daalt. De patiënt is niet nekstijf (er is geen meningitis)! In het algemeen geldt hoe korter de ziekte duur, hoe slechter de prognose⁴.

Bij FMS is het geven van antibiotica een belangrijke eerste daad. In het algemeen is de meningokok zeer gevoelig voor penicilline, zij het dat minder gevoelige stammen tegenwoordig voorkomen. Ook de cefalosporinen vormen een goede keuze. Net als bij de stafylokokkenpneumonie hoeft men geen angst te hebben de microbiologische diagnostiek te verstoren. Zelfs bij reeds gegeven adequate antibiotische therapie is isolatie van meningokokken uit de huidlaesies nog verscheidene uren mogelijk⁵.

In het Verenigd Koninkrijk is retrospectief onderzoek gedaan naar het geven van parenterale antibiotica door de huisarts voor deze indicatie^{6,7}. De bevindingen suggereren dat de sterfte daarmee duidelijk vermindert^{6,7}. Mede op grond van deze onderzoeken is er in het Verenigd Konink-

rijk een officieel advies aan de huisarts om bij FMS (en ook bij meningokokkenmeningitis) antibiotica toe te dienen, bij voorkeur parenteraal^{8,9}.

In een recent retrospectief onderzoek werd gevonden dat ondanks dit advies nog geen 18% van de patiënten met meningitis voor opname antibiotica kreeg toegediend (in dit onderzoek worden zoals boven reeds aangegeven FMS en meningitis niet van elkaar onderscheiden)¹⁰. In een vergelijkbaar onderzoek in een Engels ziekenhuis bleek dat 35% van de patiënten met FMS en meningokokkenmeningitis voor opname reeds antibiotica kreeg¹¹.

Fulminante postsplenectomie-sepsis

Bij gesplenectomeerde patiënten bestaat er een niet geheel verklaarde, verhoogde kans op levensbedreigende sepsis veroorzaakt door bepaalde micro-organismen¹². Dit betreft met name pneumokokken en iets minder frequent *Haemophilus influenzae* en meningokokken. De kans op levensbedreigende sepsis na splenectomie is het grootst wanneer de milt verwijderd is bij stagering voor een hematologische maligniteit, bij hemolytische anemie of bij thalassemie. De kans dat een dergelijke patiënt in de loop van het leven een levensbedreigende sepsis ontwikkelt, bedraagt ongeveer 5%¹³. Voor patiënten bij wie de milt na traumatische miltruptuur is verwijderd, is het risico kleiner, mogelijk doordat er bij het ruptureren van de milt splenosis peritonei ontstaat.

Ook patiënten met sikkelcelanemie lopen een verhoogde kans op een fulminante pneumokokkensepsis; de zogenaamde functionele asplenie als gevolg van herhaalde infarceringen in de milt draagt hiertoe bij.

Vanwege het risico van pneumokokkensepsis is bij alle patiënten die een splenectomie ondergingen, vaccinatie met het polyvalent pneumokokkenvaccin geïndiceerd¹⁴. De bescherming die men verkrijgt met dit vaccin, is lang geen honderd procent. Revaccinatie is na 3 tot 5 jaar geïndiceerd (revaccinatie kan overigens wel een

flinke lokale reactie geven). Foudroyante pneumokokkensepsis kan dus na pneumokokkenvaccinatie nog steeds voorkomen. Omdat voor kinderen het risico het grootst is, wordt na splenectomie antibiotische profylaxe tot het twaalfde jaar geïndiceerd geacht. Het is aan te bevelen om alle patiënten die wegens een hematologische aandoening gesplenectomeerd werden, een buffervoorraad amoxicilline (of amoxicilline met clavulaanzuur) thuis te geven. Zij kunnen dan bij een temperatuur boven 38,5 °C zelf met behandeling beginnen. Voor een volwassene betekent dit een startdosis van ongeveer 1 gram amoxicilline per os. De patiënt moet goed worden voorgelicht en van het gevaar doordrongen worden.

De huisarts zal een patiënt die hoge koorts krijgt (voorafgegaan door een koude rilling) en die in het verleden een splenectomie onderging, onverwijld moeten laten opnemen in het ziekenhuis. Maakt de patiënt een ernstig zieke indruk, dan kan instellen van parenterale antibiotische behandeling voor opname levensreddend zijn.

Parenterale antibiotica en de huisarts

In 1988 had blijkens een steekproef onder Britse huisartsen 50% parenteraal penicilline in de dokterstas¹⁵. Bij een inventarisatie onder 3724 Engelse huisartsen bleek na de bovengenoemde aanbevelingen van de autoriteiten 85% parenteraal benzylpenicilline bij zich te hebben¹⁶. De Britse discussie spitst zich toe op de vroege behandeling van meningokokkenziekte. Vanuit die optiek is de keuze voor benzylpenicilline te begrijpen. Wanneer men de in dit artikel genoemde stafylokokkenpneumonie ook zou willen kunnen behandelen, komt men hiermee niet uit. Uit oogpunt van efficiëntie lijkt het te verkiezen om één algemeen inzetbaar parenteraal middel te selecteren. Dit middel zou zowel intraveneus als intramusculair moeten kunnen worden toegediend, weinig bijwerkingen moeten hebben en redelijk stabiel moeten zijn bij kamertemperatuur. Men komt dan eigenlijk uit op een tweede generatie cefalo-

sporine; cefuroxim zou dan de beste keuze zijn.

Amoxicilline-clavulaanzuur zou qua keuze ook in aanmerking komen, maar heeft als belangrijk nadeel dat het minder stabiel is en niet voor intramusculair gebruik geschikt is.

Of men onder de gegeven omstandigheden voor de intraveneuze, dan wel de intramusculaire route kiest, hangt af van het gemak waarmee bij de patiënt intraveneus te spuiten is en de routine van de huisarts bij het geven van intraveneuze medicatie. Intraveneuze toediening heeft als belangrijk voordeel dat men onmiddellijk een werkzame concentratie in het bloed bereikt. Bij intramusculaire toediening bereikt men die doorgaans binnen een half uur.

De kans dat een huisarts een parenteraal middel voor de genoemde indicaties gebruikt is weliswaar klein. Toch zouden we dit beleid willen voorstaan, gezien het grote belang voor de patiënt met een dergelijke levensbedreigende sepsis.

Literatuur

- 1 Kunst MW, Mattie H. Absorption of pivampicillin in postoperative patiënts. *Antimicrob Agents Chemother* 1975; 8: 11-4.
- 2 Meenhorst PL, Mattie H, Hermans J. Comparative clinical study on the absorption of orally administered amoxycillin and bacampicillin. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14: 267-74.
- 3 Goslings WRO, Mulder J, Djajadiningrat, Masurel N. Staphylococcal pneumonia in influenza in relation to antecedent staphylococcal skin infection. *Lancet* 1959; ii: 428-30.
- 4 Deuren M van, Santman FW, Dalen R van, Sauerwein RW, Span LFR, Meer JWM van der. Plasma and whole blood exchange in meningococcal sepsis. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 424-30.
- 5 Deuren M van, Dijke BJ van, Koopman RJJ, Horrevorts AM, Meis JFGM, Santman FW, Meer JWM van der. Rapid diagnosis of acute meningococcal infections by needle aspiration or biopsy of skin lesions. *Br Med J* 306: 1229-32.
- 6 Strang JR, Pugh EJ. Meningococcal infections: reducing case fatality by giving penicillin before admission to hospital. *Br Med J* 1992; 305: 141-3.
- 7 Cartwright K, Reilly S, White D, Stuart J. Early treatment with parenteral penicillin in meningococcal disease. *Br Med J* 1992; 305: 143-7.
- 8 Chief medical officer. Meningococcal infection: meningitis and septicaemia. London: Dept of Health and Social Security, 1988 (PL CMO 88: 2).
- 9 Calman K. Meningococcal infection: meningitis and septicaemia. London: Dept of Health, 1994 (PL CMO 94: 2).
- 10 Research Committee of the BSSL. Bacterial meningitis, causes for concern. *J Infect* 1995; 30: 89-94.
- 11 Wilks D, Lever AML. Reasons for delay in administration of antibiotics to patients with meningitis and meningococcaemia. *J Infect* 1996; 32: 49-51.
- 12 Meer JWM van der. Preventie van foudroyante sepsis na splenectomie. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1992; 136: 260-1.
- 13 Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P. Post splenectomy sepsis and mortality in adults. *J Am Med Assoc* 1982; 284: 2279-83.
- 14 Mededelingen van de Geneeskundige Hoofinspectie met betrekking tot de pneumokokkenimmunisatie. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1982; 126: 1837-8.
- 15 Ong ELC, Dunbar EM. Antibiotics carried in general practitioners' emergency bags. *Br Med J* 1988; 297: 901.
- 16 Colbridge MJ, Baily GG, Dunbar EM, Ong ELC. Antibiotics carried in general practitioners' emergency bags: four years on. *Br Med J* 1995; 310: 29-30.

Trefwoorden

antibiotica
spoedgeval
koorts
petechiën
meningitis
pneumonie
sepsis