

Welk antibioticum bij acute sinusitis en acute bronchitis?

N.P. VAN DUIJN

Voor de antibiotische behandeling van acute sinusitis en acute bronchitis staan zes antibiotica ter beschikking: amoxicilline, doxycycline, cotrimoxazol, amoxicilline-clavulanaat, erythromycine en de cefalosporines. *Streptococcus pneumoniae* of *Haemophilus influenzae* wordt bij 65 procent van de patiënten gekweekt. *Moraxella catarrhalis* (5 procent), *Staphylococcus aureus* bij (5 procent) en *Mycoplasma pneumoniae* (1 procent) komen weinig voor. Het percentage β -lactamase producerende stammen is 4 procent. Bij 9 procent van de erythromycine-voorschriften leiden bijwerkingen tot staken van de behandeling; voor de andere antibiotica is dat 0-4 procent. Amoxicilline of doxycycline zijn een goede eerste keus, cotrimoxazol een goede tweede keus. Een derde keus, eventueel een nieuwe cefalosporine, is in de huisartspraktijk niet nodig.

Van Duijn NP. Welk antibioticum bij acute sinusitis en acute bronchitis? *Huisarts Wet* 1992; 35(13): 507-11.

Dr. N.P. van Duijn, huisarts te Almere, verbonden aan de vakgroepen Huisartsgeneeskunde en Klinische Epidemiologie en Biostatistiek van de Universiteit van Amsterdam.

Correspondentie-adres: Instituut voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit van Amsterdam, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.

Deze studie is uitgevoerd met steun van Gist-Brocades Farma te Leiderdorp.

Inleiding

Acute sinusitis en acute bronchitis worden gekenmerkt door een vergelijkbaar beloop en overeenkomstige bacteriële verwekkers. De literatuur geeft echter onvoldoende uitsluitsel over de indicaties voor het voorschrijven van antibiotica bij deze aandoeningen.^{1,2} Dit is voor sommigen een reden om bij deze aandoeningen vrijwel geen antibiotica voor te schrijven, terwijl anderen menen dat er daarom geen reden is hun voorschrijfbeleid te wijzigen. Beide standpunten zijn te verdedigen, zolang passend onderzoek ontbreekt. In de praktijk worden antibacteriële middelen bij episoden van acute sinusitis in 75 procent van de gevallen voorgeschreven, en bij episoden van acute bronchitis in bijna 100 procent van de gevallen.³⁻⁷ Nederlandse huisartsen beperken zich meestal tot amoxicilline en doxycycline.^{3,8}

Bij beide diagnoses is er enige onvermijdelijke overbehandeling.^{1,2} Desondanks zijn Nederlandse huisartsen – verantwoordelijk voor ruim de helft van de antibiotica-voorschriften – over het geheel genomen zuinige voorschrijvers. Dit kan ook worden opgemaakt uit het gunstige resistentiepatroon van de bacteriën.⁹

De literatuur heeft betrekking op het werkingsspectrum van één antibioticum op een aantal bacteriën, of op de gevoeligheid van één bacterie voor een aantal antibiotica. Bij individuele patiënten in de huisartspraktijk gaat het echter om onbekende pathogenen. Daarom zal men tevens rekening moeten houden met de relatieve frequentie van de pathogenen om de kans op succes van een behandeling te kunnen schatten.

De vraagstelling van dit literatuuronderzoek is:

- Welke bacteriën komen bij volwassenen voor bij acute sinusitis en acute bronchitis, en hoe vaak komen ze voor?
- Wat is de gevoeligheid van deze bacteriën voor respectievelijk amoxicilline, doxycycline, cotrimoxazol, amoxicilline-clavulanaat, erythromycine en cefalosporines?
- Wat zijn de bijwerkingen van deze zes antibioticagroepen?

- Welk antibioticum moet geadviseerd worden bij acute sinusitis en acute bronchitis in de huisartspraktijk?

Selectie literatuur

De literatuur is opgespoord via Medline met de ('MeSH, exploded') trefwoorden 'antibiotics', 'upper respiratory tract infection', 'sinusitis' en 'bronchitis'. *Reviews* en *case reports* zijn uitgesloten, evenals artikelen onder de *textwords* 'children', 'asthma' en 'HIV'. Zo nodig zijn ook nog in deze literatuur gerefereerde artikelen geraadpleegd.

Er is zoveel mogelijk gebruik gemaakt van gegevens uit de huisartspraktijk. Bij twijfel met betrekking tot de gevoeligheid van bacteriën voor antibiotica is steeds de voorkeur gegeven aan recente gegevens van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne te Bilthoven.¹⁰ Ten aanzien van vergelijkingen van bijwerkingen zijn gerandomiseerde toewijzing en dubbelblinde uitvoering van de behandelingen als minimum-voorwaarden gehanteerd. Verder is aan studies met meer dan 30 patiënten per groep die gepubliceerd zijn in 'peer reviewed' tijdschriften, extra waarde toegekend. Bij een duidelijk verschil tussen de resultaten van goede en minder goede studies zijn de resultaten van de goede studies aangehouden.

Vóórkomen van pathogenen

Bij acute sinusitis komt *Haemophilus influenzae* wat vaker voor dan *Streptococcus pneumoniae*; bij acute bronchitis is dat andersom (tabel 1). Soms wordt *Streptococcus pyogenes* gekweekt, een bacterie die qua gevoeligheid steeds overeenkomt met *Streptococcus pneumoniae*.

Volgens klinische gegevens produceert 6 procent van de stammen van *Haemophilus influenzae* het enzym β -lactamase. In de huisartspraktijk zou dit percentage lager kunnen zijn. Productie van β -lactamase betekent dat bacteriën ongevoelig zijn voor amoxicilline.

Moraxella catarrhalis (eerst *Branhamella catarrhalis* geheten en vóór 1970 *Neisseria catharrhalis*) komt niet vaak voor, maar

produceert wel vaak β -lactamase.¹¹ Het voorkomen van β -lactamase producerende stammen van *Haemophilus influenzae* en *Moraxella catarrhalis* tezamen kan geschat worden op 4 procent. De ontwikkeling van resistente stammen in het buitenland vertoont een zorgwekkende trend.¹²

De *Staphylococcus aureus* is zeker geen zelfstandig en belangrijk pathogeen bij acute bronchitis en waarschijnlijk evenmin bij acute sinusitis. In de neus en de keel wordt *Staphylococcus aureus* wel geregeld aangetroffen als normale bewoner.¹³ Het klinische belang van β -lactamase producerende *Staphylococcus aureus* bij sinusitis is onduidelijk.

Er zijn geen gegevens aangetroffen over acute bronchitis door *Mycoplasma pneumoniae*, een micro-organisme dat therapeutisch als een bacterie beschouwd kan worden. Het is niet waarschijnlijk dat *Mycoplasma pneumoniae* in de huisartspraktijk bij acute bronchitis vaker voorkomt dan bij pneumonie (1 procent).^{14 15} Bij acute sinusitis is bij 3 procent een titeromslag gevonden; bij 1 procent van de asymptomatische controlegroep was dit eveneens het geval.¹⁶

Een deel van de infecties verloopt zonder symptomen. Bij de 3 procent sinusitiden met een serologisch aangetoonde *Mycoplasma*-infectie wordt in 85 procent van de gevallen tevens een bacterie gekweekt, analoog aan virale infecties.¹⁶ Dit betekent dat een primaire symptomatische *Mycoplasma*-sinusitis vrijwel nooit voorkomt. Desondanks wordt *Mycoplasma* steeds genoemd in literatuuroverzichten over luchtweginfecties. Dit komt waarschijnlijk, doordat klinische gegevens over de *Mycoplasma*-pneumonie ten onrechte gegeneraliseerd worden naar alle luchtweginfecties in de huisartspraktijk. Bovendien zijn sommige gegevens verkregen tijdens *Mycoplasma*-epidemieën, die om de drie tot vijf jaar optreden. Op het ogenblik is er zo'n epidemische verheffing in Groot-Brittannië.¹⁴

Bij sinusitis kan bij 10 procent een virale infectie zonder bacteriële infectie worden aangetoond. Bij de overige 15 procent wordt in het geheel geen pathogeen aangetroffen.¹⁶

Antibacterieel spectrum

Voor tabel 2 is gebruik gemaakt van oorspronkelijk vergelijkend onderzoek, twee literatuuroverzichten, het Farmacotherapeutisch Kompas, het Repertorium en recente RIVM-gegevens.^{10 17-20} Gekozen is voor een indeling in drie klassen van gevoeligheid; in werkelijkheid gaat het echter om een continuüm en binnen de soorten is er verschil in gevoeligheid per stam. De gegevens in tabel 2 kunnen worden beschouwd als een globale indicatie of de bacterie in vivo gevoelig zal zijn voor een bepaald antibioticum. De nieuwe macroliden, de opvolgers van erythromycine, zijn nog onvoldoende onderzocht.^{18 21}

De conclusie uit de tabel is, dat de oude-

re cefalosporines niet in aanmerking komen voor verdere beschouwing. Erythromycine komt niet in aanmerking, vooral door de verminderde gevoeligheid van *Haemophilus influenzae*.

Bijwerkingen

In totaal 23 studies voldoen aan de voorwaarden van gerandomiseerde toewijzing en dubbelblinde uitvoering van de behandelingen; 14 hiervan hebben betrekking op meer dan 30 patiënten per groep en zijn gepubliceerd in een 'peer reviewed' tijdschrift. De resultaten komen overeen met die van de minder goede studies (tabel 3).

Frequente bijwerkingen van antibiotica zijn diarree, misselijkheid, buikpijn en bra-

Tabel 1 Voorkomen van micro-organismen bij acute sinusitis en acute bronchitis. Percentages.^{1 2 10 11 13 16 25 33-39}

Streptococcus pneumoniae of Haemophilus influenzae*	65
Moraxella catarrhalis†	5
Staphylococcus aureus	5
Mycoplasma pneumoniae	1
Geen groei	25

* <6 procent produceert β -lactamase. 30-75 procent produceert β -lactamase.

Tabel 2 Gevoeligheid in vitro van bacteriële verwekkers bij acute sinusitis en acute bronchitis voor de zes antibiotica.

	1	2	3	4	5	6	7
Streptococcus pneumoniae	+	+	+	+	+	+	+
Streptococcus pyogenes	+	+	+	+	+	+	+
Haemophilus influenzae β -lactamase producerend	+	+	+	+	±	-	+
Moraxella catarrhalis β -lactamase producerend	+	+	+	+	+	±	+
Staphylococcus aureus β -lactamase producerend	+	+	+	+	+	+	+
Mycoplasma pneumoniae	-	+	-	-	+	-	-

1 Amoxicilline (ref. 25, 39, 42-46)

2 Doxycycline (ref. 44, 47-51)

3 Amoxicilline-clavulanaat (ref. 52, 53)

4 Cotrimoxazol (ref. 54)

5 Erythromycine (ref. 45, 55-57)

6 1e generatie orale cefalosporines (cefaclor) (ref. 58-61)

7 2e/3e generatie orale cefalosporines (cefuroxim-axetil, cefixim) (ref. 25, 46, 52, 58-61)

ken. Soms worden bijwerkingen gedefinieerd als klachten die verband kunnen houden met de medicatie, soms gaat het om alle opgegeven klachten. Dit maakt een vergelijking onmogelijk. Zelfs bij een gestandaardiseerde registratie is de mate van betrouwbaarheid laag (overeenstemming 44 procent, gewogen kappa 0.45).²² Daarom zijn bijwerkingen hier gedefinieerd als klachten die het staken van de behandeling noodzakelijk maken.

Er zijn geen grote verschillen in bijwerkingen, behalve bij erythromycine. Erythromycine kan leiden tot braken. De bijwerkingen van amoxicilline-clavulanaat zijn dezelfde als die van amoxicilline, voornamelijk weinig hinderlijke diarree bij een beperkt deel van de patiënten. Doxycycline kan leiden tot braken. De sulfa-component van cotrimoxazol is bekend om zijn zeer zeldzame, maar ernstige bijwerkingen. Daarnaast komen bij sulfa's soms hinderlijke exanthenen voor.

Antibiotica van keuze

De meest voorkomende pathogenen zijn goed gevoelig voor amoxicilline en doxycycline. Het zijn vertrouwde middelen met geringe en vertrouwde gastroïntestinale bijwerkingen. Beide zijn daarom een goede eerste keus. In Nederland komen β -lacta-

mase producerende stammen te weinig voor (4 procent) om de ongevoeligheid van deze stammen voor amoxicilline mee te wegen bij het maken een eerste keus. Het bredere spectrum van doxycycline speelt hier geen rol, gezien de zeldzaamheid van *Mycoplasma*- en *Staphylococcus*-infecties. Dit betekent dat er geen voorkeur uitgesproken behoeft te worden voor amoxicilline of doxycycline. Een praktisch nadeel van doxycycline is, dat men bij routinegebruik bij vrouwen attent moet blijven op zwangerschap.

Een advies voor een antibioticum van tweede keuze – 5 procent van de recepten – is minder eenvoudig te geven.²³ In het algemeen lijkt het verstandig 'iets geheel anders' voor te schrijven. Dit pleit tegen amoxicilline-clavulanaat als tweede keus na amoxicilline als eerste keus. Amoxicilline-clavulanaat is effectief bij *Staphylococcus aureus* en bij β -lactamase producerende pathogenen. *Staphylococcus aureus* is echter een onbelangrijk pathogeen bij acute bronchitis en acute sinusitis. Na doxycycline amoxicilline-clavulanaat voorschrijven is niet rationeel, gezien het overeenkomstige gevoeligheidsspectrum. Verder is de klinische betekenis van de in vitro inductie van β -lactamase door de aanwezigheid van de β -lactamase-remmer clavulanaat nog onduidelijk.

Erythromycine komt niet in aanmerking op drie gronden:

- de verminderde gevoeligheid van de frequent voorkomende *Haemophilus influenzae*;
- de frequentere bijwerkingen;
- de inductie van resistentie in de populatie.²⁴

Cotrimoxazol is geen goede eerste keus door de soms verminderde gevoeligheid van *Streptococcus pneumoniae*. Gezien de geheel andere werking en het brede antibacterieel spectrum lijkt cotrimoxazol wel een goede tweede keus.

Aan een derde middel is vrijwel nooit behoefte. Twee keer blind behandelen is nog te verdedigen, maar drie keer niet meer. Voor een sinusitis is daartoe verwijzing naar de KNO-arts noodzakelijk voor invasieve diagnostiek en behandeling. Bij een acute bronchitis moet na vruchteloze behandelingen met twee verschillende antibacteriële middelen ernstig worden getwijfeld aan de diagnose. Aanvullend onderzoek is dan noodzakelijk.

Als desondanks besloten wordt tot een derde middel, is een van de nieuwere Cefalosporines een goede keus. Ze zijn voldoende onderzocht, hebben een breed spectrum en weinig bijwerkingen.

Beschouwing

In het algemeen moeten bacteriologische gegevens niet worden overschat; ze zijn slechts een suggestie voor klinische beslissingen.²⁵⁻²⁹ Bacteriologische gegevens hebben betrekking op de resistentie van micro-organismen onder laboratoriumomstandigheden.³⁰ Voorafgaande virale infecties, comorbiditeit en bijzonderheden van de commensale flora bepalen in sterke mate het optreden en het beloop van bacteriële infecties. Ondanks aangetoonde resistentie voor een antibioticum kan herstel plaatsvinden en ook suboptimale doseringen kunnen effect hebben.^{25 27 31} Andersom kan bij gevoeligheid in vitro het herstel van de patiënt uitblijven bij al of niet tijdelijke inductie van β -lactamase vorming door de bacterie die veroorzaakt wordt door het antibioticum zelf.¹² Dit kan theoretisch het geval zijn bij de toevoeging clavulanaat.^{19 30}

Tabel 3 Bijwerkingen die leiden tot het staken van de behandeling. Percentages per studie en mediaan van de percentages.

	Percentages	Mediaan
Amoxicilline	3, 6, 7, 7, 0	3
Doxycycline	0, 0, 0, 1, 0, 7	0
Amoxicilline-clavulanaat	0, 3	1,5
Cotrimoxazol	3	3
Erythromycine	19, 0, 13, 8, 9, 6	8,5
1e generatie orale cefalosporines	1, 6, 4, 0	2,5
2e/3e generatie orale cefalosporines	2, 2, 7, 0, 7, 2, 0	2

De volgorde van de percentages correspondeert met de volgorde van de referenties. Vet gedrukte percentages hebben betrekking op studies met meer dan 30 patiënten per groep, die zijn gepubliceerd in 'peer reviewed' tijdschriften.

Referenties

Amoxicilline: nrs. 10, 19, 20, 35. Doxycycline: nrs. 10, 19, 20, 35. Amoxicilline-clavulanaat: nrs. 10, 19, 20. Cotrimoxazol: nrs. 10, 19, 20, 35. Erythromycine: nrs. 10, 17-21, 35. 1e generatie orale cefalosporines (cefactor): nrs. 10, 19, 20, 35-40, 41. 2e/3e generatie orale cefalosporines :cefuroxim-axetil, cefixim): nrs. 10, 19, 20, 40, 41.

Dankbetuiging

Met dank aan Dr. J. Rechsteiner en Dr. C.P. Timmerman, medisch-microbiologen van het Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium te Hilversum, aan Dr. G.J.J. van Doornum, medisch-microbioloog van Het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid te Amsterdam, voor de hulp bij het interpreteren van de gegevens, en aan Dr. B. van Klingeren voor het beschikbaar stellen van de voorlopige RIVM gegevens.

Literatuur

- ¹ Van Duijn NP. Sinusitis maxillaris. Symptomen, beloop en diagnostiek. Lelystad: Meditekst, 1991.
- ² Verheij TJM, Kaptein AA, Mulder JD. Acute bronchitis: aetiology, symptoms and treatment. *Fam Pract* 1989; 6: 66-9.
- ³ De Melker RA, Kuyvenhove MM. Management of upper respiratory tract infection in Dutch general practice. *Bri J Gen Pract* 1991; 41: 504-7.
- ⁴ Van Weel C, Zelst PAM van. Het handelen van huisartsen bij luchtwegaandoeningen. *Huisarts Wet* 1982; 25(suppl 6): 35-9.
- ⁵ Van Weel C. Luchtwegaandoeningen in de praktijk. *Huisarts Wet* 1982; 25(suppl 6): 12-9.
- ⁶ De Maeseneer J. Het voorschrijven van antibiotica bij luchtwegproblemen. *Huisarts Wet* 1990; 33: 223-6.
- ⁷ Van Weel C. Antibiotica-gebruik in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1990; 33: 218-9.
- ⁸ Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn bij luchtweginfecties. *Huisarts Wet* 1990; 33: 220-2, 239.
- ⁹ Van Klingeren B, Michel MF, Wagenvoort JHT. Beheersing van het resistentievraagstuk door het voeren van een antibioticabeleid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 860-4.
- ¹⁰ Van Klingeren B. Rapport RIVM, in voorbereiding.
- ¹¹ Wallace RJ, Musher DM. In honor of Dr. Sarah Branham, a star is born. *Chest* 1986; 90: 447-50.
- ¹² Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991; 324: 601-21.
- ¹³ Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2736-43.
- ¹⁴ Andrews BE, Bartlett CLR, Connolly CK, et al. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Quart J Med* 1987; 239: 195-220.
- ¹⁵ Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, et al. Prospective study of aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; i: 671-4.
- ¹⁶ Savolainen S, Jousimies-Somer H, Kleemola M, Ylikoski J. Serological evidence of viral or *Mycoplasma pneumoniae* infection in acute maxillary sinusitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 131-5.
- ¹⁷ Washington JA, Wilson WR. Erythromycin: a microbial and clinical perspective after 30 years of clinical use. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 271-8.
- ¹⁸ Wood MJ. Macrolides; some may be improvements on erythromycin. *Brit Med J* 1991; 303: 594-5.
- ¹⁹ Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad. Farmacotherapeutisch Kompas 1991. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1991.
- ²⁰ De Raaf KI, Mauritz BJ, red. Repertorium 1991. Utrecht: Nefarma, 1990.
- ²¹ Jansz AR, Peeters MF. Vergelijking van de in vitro-activiteit van 4 macroliden tegen bekende luchtwegpathogenen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 548.
- ²² Hutchinson TA, Flegel KM, HoPingKong H, Bloom WS, Kramer MS, Trummer EG. Reasons for disagreement in the standardized assessment of suspected adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34: 421-6.
- ²³ Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn: onderzoek bij alle huisartsen in een middelgrote stad. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 676-80.
- ²⁴ Seppala H, Nissinen A, Jarvinen H, et al. Resistance to erythromycin in group A streptococci. *N Engl J Med* 1992; 326: 292-7.
- ²⁵ Kiani R, Johnson D, Nelson B. Comparative, multicenter studies of cefixime and amoxicillin in the treatment of respiratory tract infections. *Am J Med* 1988; 85(suppl 3A): 6-13.
- ²⁶ Sachs APE. De rol van antibiotica bij CARA. *Practitioner* 1992; 9: 25-32, 42.
- ²⁷ Openshaw PJM. When we sneeze, does the immune system catch a cold? *Br Med J* 1991; 303: 935-6.
- ²⁸ Mackowiak PA. The normal microbial flora. *N Engl J Med* 1982; 307: 83-93.
- ²⁹ De Marie S, Verbrugh HA. Antibiotica; ontwikkelingen en plaatsbepaling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 673-8.
- ³⁰ Isenberg HD. Antimicrobial susceptibility testing: a critical evaluation. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22(Suppl A): 73-86.
- ³¹ Lorian V, Burns L. Predictive value of susceptibility tests for the outcome of antibacterial therapy. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 175-81.
- ³² Martinez JL, Cercenado E, Rodriguez-Creixems M, et al. Resistance to beta-lactam/clavulanate. *Lancet* 1987; ii: 1473.
- ³³ MacFarlane JT. Treatment of lower respiratory infections. *Lancet* 1987; ii: 1446-9.
- ³⁴ Anonymous. Antibiotica in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1982; 32: 205-10.
- ³⁵ Kallings I, Bengtsson S, Christensen P, et al. Antibiotic sensitivity of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* and *Branhamella catarrhalis* isolated from upper respiratory tract infections in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1983; 39: 100-5.
- ³⁶ Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. Macroscopic purulence, leukocyte count, and bacterial morphotypes in relation to culture findings for sinus secretions in acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1926-33.
- ³⁷ Savolainen S, Ylikoski J, Jousimies-Somer H. Differential diagnosis of purulent and non-purulent acute maxillary sinusitis in young adults. *Rhinology* 1989; 27: 53-61.
- ³⁸ Ylikoski J, Savolainen S, Jousimies-Somer H. The bacteriology of acute maxillary sinusitis. *Oto Rhino Laryngol* 1989; 51: 175-81.
- ³⁹ Nord CE. Efficacy of penicillin treatment in purulent maxillary sinusitis; a European multicenter trial. *Infection* 1988; 16: 209-14.
- ⁴⁰ Muytjens HL, Van der Ros-van de Repe J. Comparative activities of 13 β -lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 21: 925-34.
- ⁴¹ Chin NX, Gu JW, Neu HC. In vitro activity Cefcanel versus other oral cephalosporines. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 676-82.
- ⁴² Chmel H, Emmanuel G, Lie T, et al. A prospective, double-blinded, randomized study comparing the efficacy and safety of low-dose Ciprofloxacin with Ampicillin in the treatment of Bronchitis. *Diag Microbiol Infect Dis* 1990; 13: 149-51.
- ⁴³ Karma P, Pukander J, Penttila M, et al. The comparative efficacy and safety of Clarithromycin and Amoxicillin in the treatment of outpatients with acute maxillary sinusitis. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27(suppl A): 83-90.
- ⁴⁴ Mattucci KF, Levin WJ, Habib MA. Acute bacterial sinusitis; minocyclin vs amoxicillin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 73-6.
- ⁴⁵ Shanks N, Macklin J, Coles S. Comparison of oral erythromycin ethylsuccinate and Clavulanate-potentiated Amoxicillin in the treatment of acute respiratory tract infections. *Clin Ther* 1989; 11: 812-9.
- ⁴⁶ Brodie DP, Knight S, Cunningham K. Comparative study of Cefuroxime Axetil and

- Amoxicillin in the treatment of acute sinusitis in general practice. *J Int Med Res* 1989; 17: 547-51.
- ⁴⁷ Williamson HA. A randomized controlled trial of doxycycline in the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1984; 19: 481-6.
- ⁴⁸ Stott NCH, West RR. Randomised controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum. *Br Med J* 1976; 3: 556-9.
- ⁴⁹ Scherl ER, Riegler SL, Cooper JK. Doxycycline in acute bronchitis; a randomized double-blind trial. *J Ky Med Ass* 1987; 85: 539-41.
- ⁵⁰ Biermann C, Loken A, Riise R. Comparison of spiramycin and doxycycline in the treatment of lower respiratory tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22(Suppl B): 155-8.
- ⁵¹ Boezeman AJ, Kayser AM, Siemelink RJG. Comparison of spiramycin and doxycycline in the empirical treatment of acute sinusitis: preliminary results. *Br J Antimicrob Chemother* 1988; 22: 165-70.
- ⁵² Hebblethwaite EM, Brown GW, Cox DM. A comparison of the efficacy and safety of Cefuroxime axetil and Augmentin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Drugs Exptl Clin Res* 1987; 13: 91-4.
- ⁵³ McGhie D, Kerfoot P, Talbot DJ. A comparative study of Miraxid (Pivmecillina, plus Pivampicillin) and Augmentin (Amoxicillin plus Clavulanic Acid) in the treatment of lower respiratory tract infections in general practice. *J Int Med Res* 1986; 14: 254-60.
- ⁵⁴ Amyes SGB, Doherty CJ, Wonnacott S. Trimethoprim and Co-trimoxazole: a comparison of their use in respiratory tract infections. *Scand J Inf Dis* 1986; 18: 561-6.
- ⁵⁵ Anderson G, Esmonde TS, Coles S, et al. A comparative safety and efficacy study of Clarithromycin and Erythromycin stearate in community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27: 117-24.
- ⁵⁶ Brickfield FX, Carter WH, Johnson RE. Erythromycin in the treatment of acute bronchitis in a community practice. *J Fam Pract* 1986; 23: 119-22.
- ⁵⁷ Macklin J, Barden R, Coles S. Comparison of two oral forms of erythromycin in the treatment of acute respiratory tract infections; a multicentre general practice study. *J Int Med Res* 1989; 17: 287-94.
- ⁵⁸ Carenfelt C, Melen I, Odqvist L, et al. Treatment of sinus empyema in adults. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1990; 110: 128-35.
- ⁵⁹ Sydnor A, Gwaltney JM, Cocchetto DM, Scheld M. Comparative evaluation of Cefuroxime Axetil and Cefaclor for treatment of acute bacterial maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 1430-33.
- ⁶⁰ Gehanno P, Depondt J, Barry B, et al. Comparison of cefpodoxime proxetil with cefaclor in the treatment of sinusitis. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26(suppl E): 87-91.
- ⁶¹ Schlepner CJ, Anthony WC, Tan J, et al. Blinded comparison of Cefuroxime to Cefaclor for lower respiratory tract infections. *Arch Intern Med* 1988; 148: 343-8. ■

Abstract

Van Duijn NP. Which antibiotic in case of acute sinusitis and acute bronchitis? *Huisarts Wet* 1992; 35(13): 507-11.

For the antibiotic treatment of acute sinusitis and acute bronchitis there are six antibiotics available: amoxicilline, doxycycline, cotrimoxazol, amoxicilline-clavulanate, erythromycine and the cefalosporines. *Streptococcus pneumoniae* or *Haemophilus influenzae* is cultured in 65 percent of the patients. *Moraxella catarrhalis* (5 percent), *Staphylococcus aureus* (5 percent) and *Mycoplasma pneumoniae* (1 percent) rarely occur. Strains producing β -lactamase occur in 4 percent of the patients. In 9 percent of the erythromycine-prescriptions, treatment was discontinued because of side effects; this goes for 0-4 percent of the other antibiotics. Amoxicilline or doxycycline provide a good first choice, cotrimoxazol a good second. A third option is not required in general practice.

Key words Antibiotics; Bronchitis; Family practice; Sinusitis.

Correspondence Dr. N.P. van Duijn, Department of General Practice, University of Amsterdam, 15 Meibergdreef, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands.