Resistentie tegen macroliden

Vraagstelling

Hoe groot is de resistentie tegen macroliden bij streptokokken in de mond van gezonde vrijwilligers na een kuur azitromycine of claritromycine?

Betekenis voor huisarts en patiënt

In de NHG-Standaard Acute keelpijn[1] staat azitromycine als tweede keus antibioticum vermeld bij een overgevoeligheid voor penicilline. De standaard waarschuwt al voor opkomende macrolidenresistentie bij S. *aureus* en S. *pyogenus*. De keuze voor azitromycine was gemaakt op basis van het farmacotherapeutische profiel, de geringe interacties met andere medicijnen en de toedieningsvorm eenmaal per dag voor drie dagen.

De opname van azitromycine in de standaard kan er toe leiden dat artsen het misschien sneller voorschrijven dan noodzakelijk is. Zeker bij kinderen is de toediening van éénmaal per dag gedurende drie dagen een aantrekkelijk alternatief voor amoxicilline driemaal per dag gedurende zeven dagen.

Dit onderzoek levert onderbouwing voor het beleid in de NHG-Standaard om terughoudend te zijn met het voorschrijven van macroliden. Door macroliden beperkt voor te schrijven voorkom je resistentievorming waardoor men deze groep antibiotica in de toekomst ook nog kan gebruiken.

Korte beschrijving

Inleiding De resistentie tegen antibiotica is een groot gezondheidsprobleem. In dit dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek wordt gekeken naar de resistentie van de orale streptokokkenflora bij gezonde vrijwilligers na een kuur azitromycine of claritromycine.[2]

Patiëntenpopulatie De universiteit van Antwerpen zocht voor dit onderzoek vrijwilligers boven de 18 jaar. Van de 347 gezonde vrijwilligers kwamen 224 mensen in aanmerking. De belangrijkste exclusiecriteria waren zwangerschap, bovensteluchtweginfectie en gebruik van een antibioticum in de drie maanden voorafgaand aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet De vrijwilligers werden gerandomiseerd over 4 groepen. Groep 1 kreeg een driedaagse kuur azitromycine (500 mg eenmaal per dag) en groep 2 een driedaagse kuur met een placebo eenmaal per dag. Groep 3 kreeg een zevendaagse kuur claritromycine (tweemaal per dag 500 mg) en groep 4 een zevendaagse kuur met een placebo tweemaal per dag. Er werden kweken van de tonsillen en achterste farynxwand gemaakt 2, 14, 28 en 42 dagen na het einde van de kuur. Bij 99 vrijwilligers werd ook op dag 180 nog een kweek gemaakt.

Uitkomstmaat De primaire uitkomstmaat was de mate van verandering van macrolidenresistentie bij orale streptokokken.

Resultaten Na gebruik van beide macroliden waren de streptokokken in de mondholte significant vaker resistent dan na gebruik van een placebo op alle onderzoeksmomenten. De onderzoekers zagen een piek op dag 8 van de claritromycinegroep met een gemiddelde stijging van 50% resistentie (95%-BI 41,7-58,2) en op dag 4 van de azitromycinegroep met een gemiddelde stijging van 53,4% resistentie (95%-BI 43,4-63,5). De mate van macrolidenresistentie was groter na een azitromycine kuur dan na een claritromycine kuur, met het grootste verschil op dag 28 (17,4% verschil, 9,2% versus 25,6%).

Conclusie van de onderzoekers Het onderzoek toont aan dat het voorschrijven van macroliden de belangrijkste oorzaak is voor de opkomst van macrolidenresistentie onder bacteriën. Artsen die antibiotica voorschrijven moeten zich zeer bewust zijn van de ecologische neveneffecten die deze antibiotica hebben.

Bewijskracht Gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) met nauwe betrouwbaarheidsintervallen (1b).[3]

Rob Michielsens en Just Eekhof

1 Zwart S, Dagnelie CF, Van Staaij BK, Balder FA, Boukes FS, Starreveld JS. NHG-Standaard Acute keelpijn. www.nhg.org.

2 Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2007;369:482-90.

3 http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

Diagnostiek van atriumfibrilleren in de eerste lijn

Vraagstelling

Hoe goed kunnen huisartsen en praktijkverpleegkundigen atriumfibrilleren vaststellen op een ECG?

Betekenis voor huisarts en patiënt

De NHG-Standaard Atriumfibrilleren geeft richtlijnen omtrent diagnostiek en behandeling van atriumfibrilleren (AF).[1] Een ECG wordt gezien als het standaardonderzoek om de diagnose atriumfibrilleren te stellen. Er is weinig bewijs omtrent het betrouwbaar diagnosticeren van atriumfibrilleren met een ECG in de eerste lijn. Dit Engelse onderzoek laat zien dat veel eerstelijnsmedewerkers niet goed in staat zijn om atriumfibrilleren met een ECG te diagnosticeren. Het stellen van de diagnose AF met een ECG moet gedaan worden door personen met een geschikte training voor het interpreteren van een ECG.

Korte beschrijving

Inleiding Atriumfibrilleren (AF) is een belangrijke risicofactor voor CVA en komt bij ongeveer 5% van de mensen boven de 65 jaar voor. De diagnose kan gemakkelijk gesteld worden met een ECG, en behandeling met anticoagulantia kan het risico op CVA significant verminderen. Dit onderzoek gaat over de sensitiviteit, specificiteit en positief en negatief voorspellende waarde bij het interpreteren van een ECG in de eerste lijn.[2]

Doel Validiteit bepalen van de diagnose AF gesteld door eerstelijnsmedewerkers en interpretatieve software bij het interpreteren van een ECG.

Onderzoeksopzet Valideringsonderzoek met als gouden standaard onafhankelijke ECG-interpretatie door twee cardiologen.

H&W 08 06.indb 308 15-05-2008 08:22:50

Patiëntenpopulatie Als onderdeel van de SAFE-studie (screening for atrial fibrillation in the elderly) werden 2595 patiënten boven de 65 jaar gescreend voor AF. Er deden 49 huisartsen en 49 nurse practitioners mee aan het onderzoek.
Interventies Alle ECG's werden onafhankelijk van elkaar beschreven door huisartsen, nurse practitioners en de 'Biolog interpretatieve software' en ze werden beoordeeld door twee cardiologen.
Primaire uitkomstmaat Sensitiviteit, specificiteit en positief en negatief voorspellende waarden van het oordeel van huisartsen en praktijkverpleegkundigen.
Resultaten De prevalentie van AF in dit screeningsonderzoek was 7%. Huisartsen detecteerden 79 van de 99 gevallen van AF op een 12-afleidingen ECG (sensitiviteit 80%; 95%-BI 71-87) en diagnosticeerden AF ten onrechte bij 114 van de 1355 patiënten met sinusritme (specificiteit 92%; 95%-BI 90-93. De positief voorspellende waarde (VW+) was 40%; de negatief voorspellende waarde (VW-) was 98%. Nurse practitioners detecteerden bijna evenveel gevallen van AF (sensitiviteit 77%; 95%-BI 67-85), maar de specificiteit was lager (85%; 95%-BI 83-87; VW+ 27%, VW- 98%, prevalentie 8%). De interpretatieve software was beter met een specificiteit van 99%, maar de sensitiviteit was 83%. De bijbehorende VW+ was 90%; de VW- was 98%, bij een prevalentie van 8%. De combinatie van de huisartsinterpretatie en de interpretatieve software leidde tot een sensitiviteit van 92% en specificiteit van 91%. Het gebruik van extremiteitenafleidingen of alleen de thoracale afleiding resulteerde in geringe afname van de specificiteit.
Conclusie van de onderzoekers Veel eerstelijnswerkers kunnen AF niet goed opsporen met een ECG. De interpretatieve software is niet voldoende accuraat om dit probleem op te lossen, ook niet in combinatie met de interpretatie van de huisarts. Diagnostiek van atriumfibrilleren moet gebeuren door professionals met een adequate training in het interpreteren van ECG's.
Bewijskracht Valideringsonderzoek (1b).[3]

Metin Aydin en Arie Knuistingh Neven

1 *Boode BSP, Frijling BD, Heeringa J, Rutten FH, Van den Berg PJ, Zwietering PJ, et al.* NHG-*Standaard Atriumfibrilleren. www.nhg.org.*
2 *Mant J, Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Murray ET, Holder R, et al. Accuracy of diagnosing atrial fibrillation on electrocardiogram by primary care practitioners and interpretative diagnostic software: analysis of data from screening for atrial fibrillation in the elderly* (SAFE) *trial.* BMJ 2007;335:380.
3 *www.infopoems.com/levels.html*

Proefschrift

Effectiviteit van zelfzorgcursus bij screening ontdekte type 2 diabeten

Bart Thoolen. Beyond good intentions. The effectiveness of a proactive self-management intervention in patients with screen-detected type 2 diabetes [*proefschrift*]. *Utrecht: Universiteit van Utrecht*, 2007. 151 *pagina's*. ISBN 978-90-393-4664-8.

Hebben via screening gediagnosticeerde patiënten met type 2 diabetes baat bij een zelfzorgcursus? De schrijver onderzocht eerst via systematisch literatuuronderzoek welke psychologische reacties optreden bij pas ontdekte diabeten type 2. Daarbij bleek wel de emotionele reactie onderzocht maar haast niet in hoeverre de diagnose leidde tot actieve zelfzorg. Ook bleek dat het succes van de meeste zelfzorgcursussen beperkt bleef tot de duur van de cursus.
Daarna onderzocht de promovendus met behulp van een gerandomiseerd onderzoek het effect van een 12 weken durende diabetescursus onder pas ontdekte patiënten met diabetes type 2. Van de 486 patiënten wilden 227 meedoen. De helft volgde de cursus (interventiegroep) en de andere helft kreeg alleen een brochure uitgereikt over zelfzorg de gebruikelijke zorg (de controlegroep). De interventie bestond uit 4 groepsbijeenkomsten van 2 uur en 2 individuele bijeenkomsten van 1 uur.
Beide groepen werden een jaar gevolgd en vulden 3 keer een vragenlijst in over zelfzorggedrag, welzijn en attitudes. Daarnaast werden gewicht, bloeddruk, HbA1c en cholesterol gemeten. Ook werd de cursus geëvalueerd.
De cursisten vonden de cursus relevant en bruikbaar en een aanrader voor anderen (95%). Zij waren proactiever en hun zelfzorgend vermogen was meer toegenomen dan bij de controlegroep. Dat was ook meetbaar in meer bewegen en gezonder eten. Ook het medisch effect was zelfs twaalf maanden na begin van de cursus aantoonbaar: het gewicht was 2,6 kg en de bloeddruk 6 mmHG meer gedaald dan in de controlegroep. Er was echter geen effect meetbaar op het HbA1c en cholesterol, mogelijk omdat deze waarden al laag waren bij de start van de cursus. Ook negen maanden na de cursus bleek het effect nog positief, mogelijk door de proactieve vaardigheden die men tijdens de cursus had aangeleerd.
Het is de vraag of de cursus representatief is en voor alle patiënten even effectief, want bij de werving deed slechts de helft van de ontdekte patiënten (227 van de 486) mee. En 41 van de 119 cursisten vielen uit. Thoolen heeft daarom de kenmerken van de deelnemers (=227) en cursisten (=78) vergeleken met de nonparticipanten (=241) en uitvallers (=41). Er was geen verschil tussen beide groepen in hoe zij aankeken tegen de ziekte of zelfzorg. Wel bleken personen met een lagere opleiding minder mee te doen en eerder uit te vallen. Thoolen schrijft dat enerzijds toe aan praktische problemen: werk, geen vervoer, te grote afstand, maar ook aan onbekendheid met sommige elementen van de cursus zoals stukken lezen, zelfreflectie en planning. Patiënten

H&W 08 06.indb 309 15-05-2008 08:22:50