

Interview met Sander Koning over de behandeling van impetigo: ‘Smeer niet te veel en niet te snel’



In mei 2005 promoveerde Sander Koning op het proefschrift *Impetigo in general practice*, dat interessante bevindingen opleverde wat betreft de behandeling met fusidinezuur. Wat is er in die vier jaar gebeurd met zijn bevindingen en zijn daarin nog wijzigingen opgetreden? In een interview vertelt Koning over toen en nu.

Niet happig

In 1999 startte Koning met zijn onderzoek, met een subsidie van het NHG-Fonds Alledaagse Ziekten (het latere ZonMw-Programma Alledaagse Ziekten). Zijn onderzoek behoorde tot de eerste twee die uit het Fonds werden gesubsidieerd. ‘Dat was buitengewoon prettig, want het zou heel moeilijk zijn geweest om het onderzoek gesponsord te krijgen. De fabrikant van fusidinezuur was er gek genoeg niet happig op... misschien twijfelden ze aan de effectiviteit van hun eigen middel? Ze wilden het niet eens gratis leveren. Maar het is hoe dan ook de vraag of je sponsoring door de industrie wel moet willen.’

Aanvankelijk deed Koning een ‘gewoon’ onderzoek. ‘Ik had helemaal niet de ambitie om te promoveren en dat had wel een voordeel, want dan ben je gewoon lekker bezig zonder dat je druk gaat ervaren. Maar gaandeweg kwam er steeds meer bij, tot ze op de universiteit zeiden dat het promotiemateriaal was.’

Opzet van het onderzoek

Het kerndeel van Konings onderzoek betrof de vraag of fusidinezuur helpt in aanvulling op de basisbehandeling van impetigo met jodium. ‘In de standaard stond namelijk een desinfecterend middel als eerste stap in de behandeling. Alleen bij “zwaardere gevallen” of als het impetigo niet verbeterde, werd fusidinezuur overwogen. We vonden daarom dat we een behandeling met jodium móésten meenemen in ons onderzoek.’ Alle patiënten in het onderzoek kregen dus als basisbehandeling jodium; in de interventiegroep aangevuld met fusidinezuur, in de controlegroep met placebo.

In het onderzoek werden 160 kinderen van 0 tot 12 jaar uit de regio Rotterdam geïncludeerd, die de huisarts bezochten met de klacht impetigo. Researchverpleegkundige Mariet Op ‘t Veld bezocht vervolgens alle kinderen thuis en gaf daarbij instructies. Ook de controlebezoeken legde zij af. ‘Het onderzoek had een ongelooflijk hoog follow-uppercentage en dat kwam ongetwijfeld door deze werkwijze en de inzet van Mariet’, meent Koning.

Fusidinezuur helpt!

Na een week was in de fusidinegroep 55 procent genezen, tegenover 13 procent in de placebogroep. Dat was een verrassende uit-

slag, te meer omdat er – gezien de lage genezingsgraad in de placebogroep – vraagtekens gezet moeten worden bij de effectiviteit van jodium. Maar betekent dit nu dat de huisarts dus ieder kind met impetigo moet behandelen met fusidinezuur? ‘Nee, je kunt dit middel natuurlijk niet te pas en te onpas gaan smeren, want dan ontwikkelt zich ongetwijfeld resistentie. Ik zou zeggen: “Niet te veel en niet te snel.” Dat was trouwens ook het belangrijkste punt van kritiek op ons onderzoek; dat we het gebruik van fusidinezuur zouden propageren. Maar die kritiek kwam uit Engeland, waar ze dit antibioticum reserveren voor intraveneuze behandeling van ernstige botvliesontstekingen. Overigens propageerden we het gebruik van fusidinezuur niet; we toonden alleen aan dat het werkt en het middel stond tenslotte al in de standaard.’

Gevraagd wat Koning zélf zou doen als hij een kind met impetigo in zijn spreekkamer krijgt, bekennt hij lachend: ‘Ja, voor mijzelf is het wel middel van eerste keuze!’

Die lastige resistentie...

In een ander deel van zijn onderzoek heeft Koning destijds bekeken hoe het zat met de resistentie, en die bleek opvallend laag. ‘Daarover was men zeer verrast, want in ziekenhuizen was de resistentie veel hoger. In een eerstelijns populatie kan zoiets dus volkomen anders zijn. Maar het is niet onwaarschijnlijk dat op den duur ook fusidinezuur niet meer geschikt is voor de behandeling van impetigo in de eerste lijn. Er zijn inmiddels aanwijzingen dat de resistentie al stijgt.’

In het onderzoek leek ook de incidentie van de aandoening toe te nemen (van 16,5 in 1987 naar 20,5 in 2001 per 1000 persoonsjaren onder de leeftijd van 18 jaar). Zet die stijgende trend zich voort? ‘Het was niet helemaal duidelijk of de incidentie echt was gestegen. Misschien gaan mensen tegenwoordig wel eerder naar de huisarts. Misschien ook wordt dat gevoed door de “hysterie” op scholen en crèches, die kinderen meteen naar huis sturen bij een vermoeden van krentenbaard. De frequentie lijkt nu weer af te nemen, maar dat is meer een persoonlijke indruk dan een onderzoeksbevinding.’

Overigens komt impetigo het vaakst voor in de zomer, op het platteland en in het zuiden van Nederland. De sociaaleconomische status was niet gerelateerd aan de incidentie; dit in tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht.

Oraal of lokaal?

Onderdeel van het onderzoek was ook nog een literatuurresearch waarin de diverse behandelingswijzen van impetigo naast elkaar werden gezet. Koning vond 57 geschikte trials, die 20 orale en 18 lokale middelen onderzochten bij in totaal 3533 patiënten. De lokaal toegepaste antibiotica waren effectiever dan de orale. Er was weinig bewijs voor de effectiviteit van desinfecterende mid-

delen. Het bleef onduidelijk of orale antibiotica beter zijn voor patiënten met zeer uitgebreide impetigo, maar gezien de bijwerkingen is het goed om hiermee terughoudend te zijn. Fusidinezuur en mupirocine waren allebei even effectief, maar: 'In Nederland en in de microbiologie reserveren we mupirocine voor zeer ernstige aandoeningen.' Toch schrijven huisartsen het middel wel eens voor. 'Misschien doen ze dat als fusidinezuur heeft gefaald of als ze weten dat er een epidemie heerst met een bacterie die resistent is tegen fusidinezuur.'

Een nieuwe standaard

Na het onderzoek van Koning is de standaard aangepast. 'Weliswaar spraken de resultaten van mijn onderzoek de standaard niet echt tegen, maar die heeft wel meer wetenschappelijke basis gekregen. En indirect heeft het misschien de desinfectie onderuit gehaald; dat wordt nu niet meer prominent als basisbehandeling genoemd maar meer algemeen als middel dat misschien verspreiding kan voorkomen.'

Heeft die aanpassing van de standaard op grote schaal geleid tot een ander beleid van huisartsen? 'Ik denk het wel. Het vertrouwen dat lokale antibiotica goed werken, heeft er ongetwijfeld voor gezorgd dat er nu minder orale middelen worden voorgeschreven. In principe is dat een mooi resultaat, want huisartsen schrijven vaak breedspectrumantibiotica voor terwijl dat niet nodig is.'

Enkele stellingen

Als het gaat om van antibiotica, heeft Koning duidelijk een 'zendingsdrang': maar liefst vier van de stellingen bij zijn proefschrift gaan daarover. Bijvoorbeeld: *Verstandig gebruik van fusidinezuurcrème in de huisartsenpraktijk heeft tot weinig resistentie geleid. Het is aan de beroepsgroep om dit zo te houden.* Koning:

'Fusidinezuur wordt regelmatig gebruikt voor een veel breder gebied, zoals geïnfecteerd eczeem, een open been, een "dragend" wondje of zelfs preventief. Maar terughoudendheid is daarbij volgens mij op z'n plaats.'

Koning maakte in zijn eigen onderzoek overigens een prachtig voorbeeld mee van hoe het niet moet. De dochter van zijn buurvrouw zat in de trial en bleek achteraf ingedeeld bij de fusidinezuurgroep. Bij een ontmoeting zei ze: 'Wat is dat een fantastisch middel, dokter! Ik smeet het overal op en het helpt altijd!'

Een andere stelling luidt: *De keuze voor behandeling van impetigo zou gebaseerd moeten zijn op kennis van regionale resistentiepatronen voor de verschillende antibiotica, maar huisartsen worden helaas niet van deze informatie voorzien.* Volgens Koning zouden de GGD'en daar een rol in kunnen vervullen. 'Je hoort in een dorp vaak wel dat er een epidemie is, maar in de grote stad is dat lang niet altijd zo als het je eigen wijk niet treft. Scholen melden het echter wel altijd bij de GGD'en. Als die zouden kweken, kunnen ze de resultaten bekendmaken aan huisartsen. Maar ook zou de beroepsgroep zich beter kunnen informeren. Want als je precies weet welke bacterie de veroorza-

ker is, kun je de behandeling richten op het resistentiepatroon.' Ook wordt er volgens een stelling onvoldoende onderzoek gedaan naar niet-farmaceutische behandelingsmethoden. Koning: 'Een tropenarts schreef dat "gentiaanblauw" goed zou helpen en zeer geschikt is voor de tropen omdat de prijs ervan laag is. Maar zoiets wordt nooit onderzocht.'

Behoorlijk gewaagd is de stelling: *De individuele vrijheid van artsen om elk antibioticum te kunnen voorschrijven, zou in het algemeen belang beperkt moeten worden.* Koning lacht: 'Het zou natuurlijk het best zijn als het op vrijwillige basis gebeurt, maar het lijkt mij wel goed om bepaalde groepen antibiotica voor de tweede lijn te reserveren, zoals dat nu ook wel gebeurt met heel dure medicijnen. Dat heeft natuurlijk alleen zin als het internationaal wordt doorgevoerd. Maar de stelling is inderdaad wat gewaagd; huisartsen houden niet van inperking van hun vrijheden.'

Na het onderzoek

Koning houdt zich nog maar beperkt bezig met onderzoek. 'Ik geef naast mijn praktijk een dag per week onderwijs, en dat kost me nog wel wat energie. Maar ik doe ook nog dingen die uit mijn onderzoek voortvloeien. Zo begeleid ik een student die bezig is met de updating van de Cochrane-review over impetigo en ook word ik wel eens gevraagd als referent. Verder heb ik meegedaan aan een onderzoek over een oud middel uit de diergeneeskunde dat enkele jaren geleden is ontwikkeld als nieuw lokaal antibioticum. Het werkte goed tegen impetigo, maar wat de plaats voor dat middel wordt, moet de tijd leren.' Koning heeft toen aan den lijve kunnen ondervinden dat het niet veel voordelen biedt als onderzoek wordt 'gestuurd' door de industrie. 'We hadden keurig opgeschreven wat we hoe zouden doen en dat voerden we ook uit. Maar toen we bezig waren werden we alsnog

teruggefloten door de Engelse leiding van het onderzoek. Dat was erg vervelend. We hebben ons ervoor ingezet om ons deel van het onderzoek onafhankelijk uit te voeren én op te schrijven, maar zo'n situatie is en blijft delicaat.'

Onderzoek in de huisartsenpraktijk moet!

Al met al heeft Koning volgens eigen zeggen 'heel veel lol' gehad in zijn onderzoek, al sloeg ook bij hem de wet van Lasagna toe. 'Een collega zei dat ze dit onderzoek maar op de dermatologiepoli moesten doen. Maar het is juist heel belangrijk dat onderzoek in de huisartsenpraktijk wordt gedaan, want daar zie je toch een andere patiëntenpopulatie. Huisartsen realiseren zich dat niet altijd.' Opvallend was vooral dat de beste deelname aan het onderzoek uit onverwachte hoek kwam. 'Je kunt het meest verwachten van huisartsen die enthousiast zijn voor je onderzoek, en niet van goeie bekenden die toezeggingen doen omdat ze jou zo'n leuke jongen vinden.'

Ans Stalenhoef

