

Antibioticagebruik in het ziekenhuis en de open bevolking

Stichting Werkgroep Antibioticabeleid inventariseert voorschriften

Bij het voorschrijven van een antibioticum moet de arts de afweging maken tussen enerzijds het voorkómen van complicaties en verkorting van de ziekte duur en anderzijds de kans op bijwerkingen, de kosten en ook de kans op ontwikkeling van antimicrobiële resistentie. De Werkgroep Surveillance Antibioticagebruik bracht in kaart hoe vaak antibiotica worden voorgeschreven.

P.M.G. Filius, Afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam;
namens de SWAB Werkgroep Surveillance Antibioticagebruik

Door blootstelling aan antibiotica kunnen resistente micro-organismen worden geselecteerd in de microflora van de patiënt en uitgroeien. Vervolgens kunnen deze resistente stammen worden verspreid naar andere patiënten. Dit proces van selectie en verspreiding vindt plaats bij zowel patiënten in de extramurale als patiënten in de intramurale sector. Omdat patiënten zich regelmatig verplaatsen tussen de eerste en de tweede lijn van de gezondheidsvoorzieningen, vindt er bovendien uitwisseling plaats van resistente stammen tussen beide sectoren [1].

Om het resistentieprobleem beheersbaar te houden, dienen antibiotica rationeel te worden voorgeschreven. Het is dan ook noodzakelijk het gebruik van antibiotica te monitoren en de ontwikkelingen in gebruik te traceren en vervolgens vast te stellen of het gebruik al dan niet is geïndiceerd [2].

In april 2002 zijn voor het eerst surveillancegegevens over de consumptie van antibiotica en de resistentie in Nederland gepubliceerd in NethMap [3]. Dit rapport werd, in nauwe samenwerking met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), samengesteld door de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). De gebruiksgegevens werden aangeleverd door de Werkgroep Surveillance

Antibioticagebruik van de SWAB. Deze werkgroep heeft tot doel een structurele surveillance van humaan antibioticagebruik in Nederland te organiseren. In dit artikel wordt beschreven hoe de gegevens over antibioticagebruik in de intramurale en de extramurale sector ten behoeve van NethMap zijn verzameld. De belangrijkste bevindingen worden kort besproken. Voor een gedetailleerder beschrijving van het antibioticagebruik in Nederland wordt verwezen naar NethMap.

Verzamelen gegevens antibioticagebruik

EXTRAMURAAL

Voor het in kaart brengen van het extramurale antibioticagebruik in Nederland werkt de SWAB samen met de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). De geneesmiddelenverstrekkingen van circa 90% van de openbare apotheken worden geregistreerd door de SFK. De onderzoekspopulatie wordt gevormd door het aantal inwoners die worden bediend door deze apotheken. De gebruiksgegevens worden geëxtrapoleerd naar de verstrekkingen door 100% van de openbare apotheken. De verstrekkingen van de apotheekhoudende huisartsen (naar schatting circa 10% van de totale extramurale consumptie) en het gebruik in verpleeghuizen maken geen deel uit van de SFK-registratie.

Het antibioticagebruik wordt gerapporteerd op grond van de anatomisch-therapeutisch-chemische classificatie (ATC-classificatie) van de Wereldgezondheidsorganisatie en wordt uitgedrukt in het aantal standaarddagdoseringen (*defined daily dose*) per 1000 inwoners per dag (DDD/1000 inwoners/dag) [4]. De DDD is door de Wereldgezondheidsorganisatie opgesteld op basis van de gemiddelde dosering die een volwassene per dag krijgt voor de hoofdindicatie.

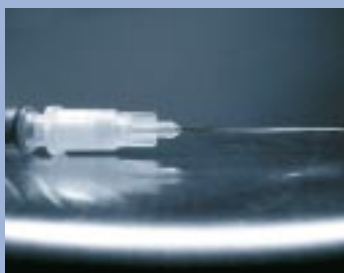
De gebruiksgegevens die in NethMap worden gerapporteerd, hebben betrekking op antibiotica voor systemische toediening (ATC-groep J01) en zijn geanalyseerd voor de jaren 1997-2001. →

De Werkgroep Surveillance Antibioticagebruik van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) bestaat uit R. Janknegt, Maaslandziekenhuis, Sittard; T.B.Y. Liem, Erasmus MC, Rotterdam; P.D. van der Linden, Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag; S. Natsch, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen; A.G. Vulto, Erasmus MC, Rotterdam; F. Baart, SFK, Den Haag; A.J. Freitag-de Koster, Apotheek IJsselmuiden, IJsselmuiden; A.J. de Neeling, RIVM, Bilthoven. NethMap is te downloaden van http://www.swab.nl/fr_professional.htm.



VACCINATIES ZIJN KOSTENEFFECTIEF

Verschillende vaccinaties zijn economisch gunstig, berekende Jasper Bos in zijn proefschrift 'Pharmacoeconomics in infectious disease: the evaluation of prevention programmes'. Bos berekende voor verschillende infectieziekten de kosten en de gezondheidswinst van vaccinatie en screeningsprogramma's. Pneumokokkenvaccinatie zou jaarlijks 13 sterfgevallen door nekkramp en bloedvergiftiging voorkomen, naast de preventie van 42.000 middenoorontstekingen en 34.000 longontstekingen.



Zuigelingenvaccinatie tegen meningokokken B zou 19 sterfgevallen per jaar voorkomen en tevens 8 gevallen van ernstige restverschijnselen. De uitgebreide griepvaccinatiecampagne is ook kosteneffectief. Het vaccineren van 65+'ers leverde een vermindering van

ziekte- en sterfgevallen op tegen geringe meerkosten. Verder berekende Bos dat door de screening van 14.000 bezoekers van de Amsterdamse SOA-polikliniek 53 nieuwe HIV-infecties onder partners van de patiënten kunnen worden voorkomen. Bovendien kan men de patiënten na een vroege diagnosestelling beter behandelen. Bos promoveerde op 9 januari 2004 aan de faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen van de Rijksuniversiteit Groningen. Zijn promotor was prof. dr. L.T.W. de Jong-van den Berg.

INTRAMURAAL

De SWAB heeft de surveillance van intramuraal antibioticagebruik voortgezet zoals deze is uitgevoerd over de jaren 1991–1996 door Janknegt e.a. [5]. Om inzicht te krijgen in het antibioticagebruik in de Nederlandse ziekenhuizen zijn alle ziekenhuisapotheken aangeschreven met het verzoek inkoop- dan wel aflevergegevens te verstrekken aan de SWAB. Daarnaast werden de ziekenhuisapothekers gevraagd per jaar het aantal verpleegdagen en opnames van het desbetreffende ziekenhuis aan te leveren. De non-responders zijn zowel schriftelijk, telefonisch als per e-mail benaderd.

De aangeleverde gebruiksgegevens zijn per ziekenhuis door de SWAB handmatig ingevoerd in spreadsheets en omgerekend naar DDD/100 patiëntdagen. Het aantal patiëntdagen werd verkregen door het aantal opnames af te trekken van het aantal verpleegdagen. Het aantal patiëntdagen geeft een beter inzicht in het daadwerkelijk bezette aantal bedden dan het aantal

*Alle ziekenhuisapotheken
zijn aangeschreven met het verzoek
inkoop- dan wel aflevergegevens te verstrekken*

verpleegdagen. Hierbij tellen namelijk de opnamedag en de ontslagdag volledig mee, terwijl de patiënt maar een deel van beide dagen aanwezig is.

De gebruiksgegevens die in NethMap worden gerapporteerd hebben betrekking op antibiotica voor systemische toediening (ATC-groep J01) en zijn verzameld voor de jaren 1997-2000.

Antibioticagebruik in de open bevolking

NethMap laat zien dat het totale gebruik van antibiotica in de extramurale sector tussen 1997 en 2001 ongeveer gelijk is gebleven. Het totale antibioticagebruik bedroeg jaarlijks 10 DDD/1000 inwoners/dag. Hiermee is het gebruik van antibiotica door de Nederlandse bevolking het laagst in Europa.

Binnen de groep van penicillinen is het gebruik van de zogenoemde breedspectrumpenicillinen relatief hoog vergeleken met andere landen met een laag totaal antibioticagebruik, zoals Denemarken en Zweden. Ook is een verschuiving zichtbaar van amoxicilline naar amoxicilline + clavulaanzuur. Het gebruik van deze combinatie is over de jaren 1997-2001 gestegen. Het gebruik van amoxicilline is daarentegen afgenomen. Ook het gebruik van de fluoroquinolonen, eveneens antibiotica met een breed spectrum, is de afgelopen jaren toegenomen. Deze stijging is toe te schrijven aan een toegenomen gebruik van ciprofloxacine en de introductie van levofloxacine. Het gebruik van norfloxacine en ofloxacine daalde licht.

Antibioticagebruik in het ziekenhuis

Alle acht academische ziekenhuizen hebben geparticipeerd in de surveillance over de jaren 1997-2000. Het aantal perifere ziekenhuizen varieerde tussen 41 en 50 (43-52% van totale aantal perifere ziekenhuizen).



Farmacie verderop

KÍGYÓ PATIKA IN EGER (HONGARIJE), 2000

Patika staat voor apotheek, maar er is nog een Hongaarse naam voor apotheek: gyógyszertár. Gyógyszer betekent geneesmiddel en tár betekent -teek (van het Griekse thèkè: tapkast). Kígyó patika is een kleine museumapotheek en een moderne apotheek in één; geautomatiseerd en met zitbalie. Jammer dat de moderne inrichting niet echt bij de sfeer van de mooie oude apotheek past.



FOTO: C. KERKHOF-DEMJÉN

Het totale gebruik van antibiotica in ziekenhuizen is significant toegenomen van 47 DDD/100 patiëntdagen in 1997 naar 52 DDD/100 patiëntdagen in 2000. Zowel in de academische als de perifere ziekenhuizen steeg het gebruik significant gedurende de onderzoeksperiode. Het totale gebruik uitgedrukt in DDD per opgenomen patiënt bleef echter constant op 4. De gemiddelde opnameduur in de Nederlandse ziekenhuizen is gedaald van 9,1 dagen in 1997 naar 8,4 dagen in 2000. Deze daling wek de indruk dat patiënten in de loop der jaren in een kortere tijd aan dezelfde hoeveelheid antibiotica zijn blootgesteld; de intensiteit van de behandeling lijkt te zijn toegenomen.

Voor de individuele antibiotica werd een significante stijging in het gebruik van antibiotica in de periode 1997-2000 gezien bij de combinatie amoxicilline + clavulaanzuur. Verder nam het gebruik van piperacilline + tazobactam, cefuroxim, ceftriaxon, claritromycine, ciprofloxacine, clindamycine en vancomycine significant toe.

Beschouwing

Het totale gebruik van antibiotica in Nederland is tussen 1997 en 2001 vrijwel gelijk gebleven. Zowel in de extramurale als in de intramurale sector is het nog steeds het laagst in Europa. In Nederland wordt 80% van het totale humane antibioticagebruik extramuraal voorgeschreven. Hiervan wordt ongeveer 84% door de huisartsen voorgeschreven [6].

In beide sectoren lijkt langzaam een verschuiving op te treden naar antibiotica met een breed werkingsspectrum. Dit is een punt van zorg en onderzocht moet worden of het gebruik van deze middelen teruggedrongen kan worden. Het is namelijk nog onduidelijk of deze toename in het gebruik van de breedspectrumantibiotica het gevolg is van een stijging van het aantal infecties, een toename van gecompliceerde infecties, een toename in resistentie tegen antibiotica met een smal werkingsspectrum of een onjuist gebruik. Hiervoor is inzicht nodig in de indicaties waarvoor de antibiotica worden voorgeschreven en de mate waarin resistentie zich ontwikkelt tegen deze antibiotica.

Uit NethMap blijkt dat de resistentie tegen gangbare middelen in Nederland in vergelijking met de buurlanden nog relatief laag is. Wel worden toenemende proporties resistentie gemeld van *Staphylococcus aureus* tegen erytromycine en ciprofloxacine en van *Streptococcus pneumoniae* tegen macroliden. Ook nam de fluorochinolonresistentie bij zowel Gram-negatieve (*E. coli*, *P. aeruginosa*) als bij Gram-positieve (*S. aureus*) bacteriën toe. Dit is mogelijk het gevolg van het gestegen gebruik van de fluorochinolonen.

Toekomstplannen

De SWAB Werkgroep Surveillance Antibiotica-gebruik ontwikkelt in samenwerking met de SFK een applicatie waarin gegevens over het extramuraal antibioticagebruik op landelijk niveau ieder kwartaal ter beschikking worden gesteld via de SWAB-website.

Het streven van de werkgroep is in de toekomst de surveillance van intramuraal antibioticagebruik in samenwerking met het project Farmaceutische

Kengetallen Ziekenhuizen uit te voeren. Dit project is een samenwerkingsverband van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers en de SFK. Het project heeft onder andere tot doel een datawarehouse voor ziekenhuisapotheken te ontwikkelen. Het streven is dat deze databank intramurale geneesmiddelgebruiksgegevens bevat op logistieke niveau en op het niveau van medicatieopdrachten.

De resistentie tegen gangbare middelen is in Nederland nog relatief laag in vergelijking met de buurlanden

Voor beide sectoren streeft de werkgroep ernaar meer inzicht te krijgen in de indicaties waarvoor de diverse antibiotica worden voorgeschreven. Hiermee kan het vigerende antibioticabeleid worden getoetst en waar nodig worden bijgesteld.

Naast bovengenoemde toekomstplannen doelt de SWAB uiteraard ook op het tot stand brengen van een koppeling tussen gebruik van en de resistentie tegen antibiotica ●

LITERATUUR

- 1 Filius PMG, Verbrugh HA. Hoe verloopt resistentieontwikkeling? Epidemiologie van de resistente bacterie. Pharm Weekbl. 2001;136(27):958-63.
- 2 Janknegt R. Antibioticasurveillance. Instrument ter ondersteuning van antibioticabeleid. Pharm Weekbl. 2001;136(22):816-19.
- 3 SWAB. NethMap 2003. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands.
- 4 Natsch S, Hekster YA, De Jong R, et al. Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998;17:20-4.
- 5 Janknegt R, Oude Lashof A, Gould I, et al. Antibiotic use in Dutch hospitals 1991-1996. J Antimicrob Chemother. 2000;45:251-6.
- 6 Baart F, De Neeling AJ. Antibioticagebruik buiten het ziekenhuis. 0,4 voorschrift per Nederlander per jaar. Pharm Weekbl. 2001;136(22):786-90.

Correspondentie kan worden gericht aan mevr. drs. P.M.G. Filius, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus universitair Medisch Centrum Rotterdam, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, e-mail p.filius@erasmusmc.nl.

