

- <sup>20</sup> Trainer P, Besser M. The Bart's endocrine protocols. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995.
- <sup>21</sup> Salem M, Tainsh jr RE, Bromberg J, Loriaux DL, Chernow B. Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg* 1994;219:416-25.
- <sup>22</sup> Smith SJ, MacGregor GA, Markandu ND, Bayliss J, Banks RA, Prentice MG, et al. Evidence that patients with Addison's disease are undertreated with fludrocortisone. *Lancet* 1984;i:11-4.
- <sup>23</sup> Cohen N, Gilbert R, Wirth A, Casley D, Jerums G. Atrial natriuretic peptide and plasma renin levels in assessment of mineralocorticoid replacement in Addison's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1411-5.
- <sup>24</sup> Axelrod L. Glucocorticoid therapy. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:39-65.
- <sup>25</sup> Axelrod L. Corticosteroid therapy. In: Becker K, editor. Principles and practice of endocrinology and metabolism. Philadelphia: Lippincott, 1990;613-23.
- <sup>26</sup> Bromberg JS, Alfrey EJ, Barker CF, Chavin KD, Dafoe DC, Holland T, et al. Adrenal suppression and steroid supplementation in renal transplant recipients. *Transplantation* 1991;51:385-90.
- <sup>27</sup> Bromberg JS, Baliga P, Cofer JB, Rajagopalan PR, Friedman RJ. Stress steroids are not required for patients receiving a renal allograft and undergoing operation. *J Am Coll Surg* 1995;180:532-6.
- <sup>28</sup> Kane KF, Emery P, Sheppard MC, Stewart PM. Assessing the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients on long-term glucocorticoid therapy: the short synacthen versus the insulin tolerance test. *Q J Med* 1995;88:263-7.

Anvaard op 30 december 1997

## Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. I. De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB)

M.E.E.VAN KASTEREN, W.J.A.WIJNANDS, E.E.STOBBERINGH, R.JANKNEGT, H.A.VERBRUGH EN  
J.W.M.VAN DER MEER

Op initiatief van de Vereniging voor Infectieziekten, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers werd in oktober 1996 de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) opgericht. De doelstelling van de SWAB is door middel van diverse projecten de kwaliteit van het antibioticagebruik in Nederland te optimaliseren, teneinde een bijdrage te leveren tot de beheersing van de resistentieontwikkeling en de beheersing van de omvang en de kosten van het antibioticagebruik. Met subsidie van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport zijn in januari 1997 drie projecten van start gegaan, waarvan het opstellen van landelijke richtlijnen voor antibioticagebruik er één is. De andere twee projecten richten zich op deskundigheidsbevordering en op surveillance van resistentie.

### WAAROM SWAB?

Antibiotica zijn in de afgelopen decennia van onschatbare waarde gebleken bij de bestrijding van (levensbedreigende) infectieziekten. De euforie over de effectiviteit van deze geneesmiddelen heeft echter geleidelijk

Zie ook het artikel op bl. 952.

### SAMENVATTING

- Wereldwijd is er een groeiend probleem van resistentieontwikkeling van bacteriën tegen de thans voorhanden zijnde antibiotica, ook in Nederland.
- Verantwoord gebruik van de bestaande antibiotische geneesmiddelen is daarom geboden; in verband daarmee is de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) opgericht, met als doel het antibioticagebruik in Nederland te optimaliseren.
- Het maken van landelijke richtlijnen voor antibioticagebruik in het ziekenhuis is één van de drie projecten die inmiddels van start gegaan zijn. Deze richtlijnen worden voorbereid door een commissie van deskundigen en worden daarna voorgelegd aan circa 30 infectiologen, medisch microbiologen en ziekenhuisapothekers in het land. Na revisie worden de richtlijnen aan dit tijdschrift ter publicatie aangeboden.
- De SWAB hoopt dat door middel van deze richtlijnen landelijk een antibiotisch beleid gevoerd gaat/blijft worden waarbij het verminderen van de resistentieontwikkeling een belangrijke factor is bij de keuze voor een bepaald antibioticum. Het stroomlijnen van de therapie is hiervan een wezenlijk onderdeel.

Academisch Ziekenhuis, afd. Inwendige Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mw.M.E.E.van Kasteren, assistent-geneeskundige; prof.dr.J.W.M.van der Meer, internist-infectioloog.

Deventer Ziekenhuis, afd. Longziekten, Deventer.

Dr.W.J.A.Wijnands, longarts.

Universiteit Maastricht, vakgroep Medische Microbiologie en Bacteriologie, Maastricht.

Mw.dr.E.E.Stobberingh, medisch microbioloog.

Maastrandziekenhuis, afd. Klinische Farmacie, Sittard.

Dr.R.Janknegt, ziekenhuisapotheker.

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Bacteriologie, Rotterdam.

Prof.dr.H.A.Verbrugh, medisch microbioloog.

Correspondentieadres: mw.M.E.E.van Kasteren.

aan plaatsgemaakt voor het besef dat beheersing van infectieziekten een bron is van continue zorg. Toenevende antibioticaresistentie van voorheen goed gevoelige micro-organismen, het verschijnen van multiresistente micro-organismen, veranderde virulentie van tevoren weinig pathogene verwekkers en het verschijnen van nieuwe soorten verwekkers hebben een kentering teweeggebracht in het gevoel van onoverwinnelijkheid.<sup>1</sup>

Micro-organismen blijken in snel tempo mechanismen te kunnen ontwikkelen om antibiotische therapie te pareren en ze zijn tevens in staat deze eigenschappen

met andere soortgenoten uit te wisselen.<sup>2,3</sup> De kans is klein dat de farmaceutische industrie in de nabije toekomst dit probleem voldoende het hoofd zal kunnen bieden door het ontwikkelen van nieuwe antimicrobiële geneesmiddelen. Een optimaal gebruik van de bestaande antibiotica is noodzakelijk om ook in de toekomst deze geneesmiddelen met succes te kunnen toepassen.

De ervaring heeft geleerd dat resistentieontwikkeling in belangrijke mate medebepaald wordt door het antibioticagebruik.<sup>4,7</sup> Door overmatig gebruik van antibiotica en (of) toegenomen gebruik van breedsppectrumpreparaten zijn in het buitenland reeds grote problemen met penicillineresistente pneumokokken, multiresistente stafylokokken en multiresistente enterokokken ontstaan. Hoewel de problemen in Nederland in vergelijking met die in de ons omringende landen van beperkte omvang zijn, ligt ook hier de toenemende resistentieontwikkeling op de loer. Een landelijk rationeel antibioticabeleid dat verminderen van resistentievorming als een belangrijk oogmerk heeft, is dus gewenst. Vanuit dit oogpunt is de SWAB opgericht en met hetzelfde doel is het project 'Richtlijnen antibioticagebruik Nederland' van start gegaan.

#### DOEL VAN HET PROJECT 'RICHTLIJNEN ANTIBIOTICAGEBRUIK NEDERLAND'

Reeds jaren wordt in Nederland in de meeste ziekenhuizen door middel van een lokaal of regionaal antibioticiformularium getracht het antibioticagebruik te formaliseren. Tussen deze formularia bestaan grote verschillen betreffende onder andere algemene richtlijnen, de hoeveelheid aanvullende informatie en specifieke therapieadviezen.<sup>8</sup> In veel gevallen is niet duidelijk hoe men tot de keuze voor een bepaald geneesmiddel gekomen is en welke factoren hierbij bepalend zijn geweest.

De door de SWAB geformuleerde landelijke richtlijnen voor antibioticagebruik zijn bedoeld om de kwaliteit van de antibioticiformularia in Nederlandse ziekenhuizen te verbeteren. Ze richten zich in eerste instantie op de volwassen patiënt. Voor de pediatrie wordt verwezen naar de in 1995 verschenen 'Blauwdruk pediatrie antimicrobiële therapie'.<sup>9</sup> Daar waar dat mogelijk en relevant is, wordt getracht aan te sluiten bij bestaande consensusstukken van het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) en de standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap. De richtlijnen worden uitgegeven onder de directe verantwoordelijkheid van de SWAB.

Het doel is dat antibioticacommissies de SWAB-richtlijnen als basis gebruiken bij het opstellen van hun formularia. Er wordt niet gepretendeerd dat de richtlijnen volledig zijn en uiteraard kunnen er lokaal omstandigheden zijn waardoor het noodzakelijk is ervan af te wijken. Om adequaat in te kunnen spelen op veranderingen zullen de richtlijnen regelmatig gereviseerd worden.

#### WERKWIJZE

Door een projectmedewerker (M.E.E.v.K.) en een commissie die uit een internist-infectioloog (J.W.M.v.d.M.), een medisch microbioloog (E.E.S.), een ziekenhuisapo-

theker (R.J.) en een deelspecialist bestaat, worden voor groepen van infecties richtlijnen voor het antibioticagebruik in het ziekenhuis voorbereid. Een concept van deze richtlijnen wordt steeds ter beoordeling voorgelegd aan een groep van circa 30 deskundigen op het gebied van infectieziekten en antibioticagebruik. Na het werken van het commentaar van de betrokkenen wordt een gereviseerde versie opnieuw ter beoordeling aangeboden. Hierna wordt een definitieve versie gemaakt, welke aan dit tijdschrift zal worden aangeboden. Uitgangspunten voor het te maken beleid vormen enerzijds literatuurgegevens, anderzijds ervaringen van deskundigen uit de klinische praktijk. Het voorkomen van resistentieontwikkeling krijgt een belangrijke plaats toebedeeld.

De volgende grondprincipes worden bij de totstandkoming van de richtlijnen gehanteerd: antibiotica dienen alleen op een juiste indicatie te worden voorgeschreven, onnodig gebruik van breedsppectrumpreparaten moet worden vermeden en er moet niet langer behandeld worden dan strikt noodzakelijk is. De reden waarom niet alleen op grond van literatuur een keuze voor bepaalde geneesmiddelen gemaakt kan worden, is dat vaak goede vergelijkende onderzoeken ontbreken. Veel klinische onderzoeken betreffende antibiotica beogen ten behoeve van registratie een therapeutisch effect aan te tonen. Zelden wordt de vraag gesteld of de toepassing voor de praktijk relevant of, sterker nog, gewenst is. Daarnaast worden de consequenties van het gebruik van een bepaald antibioticum voor resistentievorming pas op langere termijn zichtbaar en deze belangrijke gegevens ontbreken dus in veel klinische onderzoeken. De gegevens uit de literatuur over de optimale dosis, de doseringsfrequentie en de duur van de behandeling met antibiotica zijn bovendien slechts zeer summier.

De SWAB-richtlijnen worden per onderwerp gepubliceerd en bestaan uit een stroomdiagram en uit een tekst met een toelichting bij en een verantwoording van de gemaakte keuzen. Een beknopte lijst van referenties wordt per onderwerp toegevoegd. De volledige lijst van geraadpleegde literatuur is op aanvraag bij de projectmedewerker van de SWAB te verkrijgen.

Bij de richtlijnen wordt gekozen voor groepen geneesmiddelen en niet voor expliciet één geneesmiddel (tenzij de superioriteit hiervan bewezen is). De uiteindelijke keuze voor een bepaald antibioticum kan immers afhangen van lokale resistentieproblematiek en inkoopbeleid. Bovendien lijkt diversiteit in antibioticagebruik in het land de selectiedruk te verminderen, waardoor ook weer (uniforme) resistentie wordt voorkomen.

In de SWAB-richtlijnen zullen de infectieziekten met de hoogste prevalentie in het ziekenhuis aan de orde komen. Daar waar het relevant is, zal onderscheid gemaakt worden tussen infecties opgelopen buiten het ziekenhuis en nosocomiale infecties. Ook zal aandacht besteed worden aan het belang van het stroomlijnen van de therapie; dit wil zeggen het aanpassen en zo mogelijk versmallen van het antibiotisch spectrum na het bekend worden van de kweekresultaten. Een aparte richtlijn zal worden gewijd aan doseringsadviezen bij een gestoorde nier-

functie en aan het beleid bij allergie voor diverse antibiotica.

#### BESLUIT

Het hebben van goede richtlijnen voor antibioticagebruik garandeert helaas niet een verantwoord gebruik van antimicrobiële middelen in de dagelijkse praktijk.<sup>10-11</sup> De implementatie van richtlijnen is een lang en moeizaam traject; onderzoek heeft aangetoond dat daarbij een actieve multidisciplinaire aanpak nodig is.<sup>12-14</sup> De richtlijnen willen echter een vertrekpunt zijn vanwaaruit verdere kwaliteitsbewaking van het gebruik van antibiotica in Nederland mogelijk wordt. Dat dit inspanning vergt van velen behoeft geen verdere toelichting.

Dit door de voorbereidingscommissie opgestelde stuk is tot stand gekomen door consultatie van de volgende infectiologen, (medisch) microbiologen en ziekenhuisapothekers verspreid over Nederland en Vlaanderen, die de tekst ook van commentaar voorzagen: dr.A.E.J.M.van den Bogaard, Maastricht; dr.P.J.van den Broek, Leiden; prof.dr.J.Degener, Groningen; prof.dr.H.Goossens, Antwerpen, België; dr.R.de Groot, Rotterdam; mw.dr.I.C.Gyssens, Rotterdam; dr.Y.A.Hekster, Nijmegen; dr.I.M.Hoepelman, Utrecht; mw.prof.dr.J.A.A.Hoogkamp-Korstanje, Nijmegen; dr.B.M.de Jongh, Nieuwegein; dr.J.L.L.Kimpen, Utrecht; dr.B.van Klingeren, Bilthoven; dr.B.J.Kullberg, Nijmegen; mw.prof.dr.S.Lauwers, Brussel, België; drs.A.W.Lenderink, Tilburg; dr.J.W.Mouton, Rotterdam; dr.A.J.de Neeling, Bilthoven; prof.dr.W.Peetermans, Leuven, België; dr.P.Rietra, Amsterdam; prof.dr.J.J.Roord, Amsterdam; prof.dr.P.Speelman, Amsterdam; mw.prof.dr.C.Vandenbroucke-Grauls, Amsterdam; prof.dr.G.Verschraegen, Gent, België; dr.M.Visser, Utrecht; dr.A.Vulto, Rotterdam.

#### ABSTRACT

*Optimizing antibiotics policy in the Netherlands. I. Netherlands Antibiotic Policy Foundation (SWAB)*

- The worldwide problem of antibiotic resistance of bacteria is a point of concern in the Netherlands as well.
- Responsible use of existing antibiotics was the incentive to establish a foundation, with the acronym SWAB, the primary goal of which is to optimize the use of antibiotics in the Netherlands in order to diminish the development of antibiotic resistance.
- One of the SWAB projects is the development of national guidelines for the use of antibiotics in hospitals. These guidelines are prepared by a committee of experts and reviewed by external consultants: infectious disease specialists, medical microbiologists and pharmacists. The revised version of the guidelines is submitted for publication in this journal.
- The SWAB hopes that these guidelines will make the prevention of antibiotic resistance a major factor in the choice of the antibiotic. Streamlining antibiotic therapy is an important tool in this respect.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Meer JWM van der, Hoogkamp-Korstanje JAA, Kager PA, Overbeke AJPM. Opduikende pathogenen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:116-8.
- <sup>2</sup> Travis J. Reviving the antibiotic miracle? *Science* 1994;264:360-2.
- <sup>3</sup> Harvey K, Stewart R, Hemming M, Moulds R. Use of antibiotic agents in a large teaching hospital. The impact of antibiotic guidelines. *Med J Aust* 1983;2:217-21.

- <sup>4</sup> Mouton RP, Hermans J, Simoons-Smit AM, Hoogkamp-Korstanje JAA, Degener JE, Klingeren B van. Correlations between consumption of antibiotics and methicillin resistance in coagulase negative staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:573-83.
- <sup>5</sup> Baquero F. Antibiotic resistance in Spain: what can be done? Task Force of the General Direction for Health Planning of the Spanish Ministry of Health. *Clin Infect Dis* 1996;23:819-23.
- <sup>6</sup> Quale J, Landman D, Saurina G, Atwood E, DiTore V, Patel K. Manipulation of a hospital antimicrobial formulary to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1020-5.
- <sup>7</sup> Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997;337:441-6.
- <sup>8</sup> Janknegt R. Antibiotic policy in Dutch hospitals. A survey of Dutch antibiotic formularies [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit, 1994.
- <sup>9</sup> Fleer A, Groot R de, Janknegt R, Jong R de, Kimpen JLL, Rademaker CMA, et al., redacteuren. *Blauwdruk pediatrische antimicrobiële therapie*. 's-Hertogenbosch: Glaxo Wellcome, 1995.
- <sup>10</sup> Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996;275:234-40.
- <sup>11</sup> Avorn J, Harvey K, Soumerai SB, Herxheimer A, Plumridge R, Bardelay G. Information and education as determinants of antibiotic use: report of Task Force 5. *Rev Infect Dis* 1987;9(Suppl 3):286-96.
- <sup>12</sup> Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the Infectious Diseases Society of America. *J Infect Dis* 1988;157:869-76.
- <sup>13</sup> Casparie AF. Naar een optimaal antibioticabeleid: een brede aanpak nodig. *Pharm Weekbl* 1989;124:302-5.
- <sup>14</sup> Gyssens I. Optimizing antimicrobial drug utilization. Studies and interventions in a university hospital [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit, 1996.

Aanvaard op 8 januari 1998

## Bladvulling

### *Inaugurale rede*

Mijn voorganger van voor zestien jaren gaf, wellicht op dien zelfden grond, in zijn openingsrede een kort overzicht van de toen jongste ontdekkingen van PASTEUR en KOCH. Hij waagde het zijn fantasie daarbij eenige speelruimte te laten, en een blik te werpen in de toekomst der serotherapie, toen nog zelfs bij name onbekend. Over luchtkasteelen, goedkoopere dan laboratoria, over een pegasus, goedkoopere dan een behoorlijk hulp-personeel, mag zelfs een geneeskundig inspecteur beschikken. In hoever zijn toekomstbeelden in het heden zijn verwerkelijk - gij zult het kunnen nagaan wanneer gij thans zijn rede nog eens ter handen neemt. Mij gaf zij den wenk om eveneens mij niet te wagen op het terrein, waar de wetenschappelijke gendarmerie met microscoop en reageerbuis gereed staat den onbevoegden indringer te weren; maar om liever een blik te werpen in de dichte boschjes der bespiegeling, waarin men met veel moeite wat ruimte om zich heen kan maken, door wat takken op zijde te buigen; maar waarin men toch de heldere lucht niet zoo licht te zien krijgt. In een lichte schemering wil ik een oogenblik met U wandelen, een oogenblik tot U spreken niet over exacte waarneming, doch over een hypothese, bestemd om waarnemingsresultaten te vereenigen tot een theorie.

(*Ned Tijdschr Geneesk* 1898;42II:35.)

*Ned Tijdschr Geneesk* 1998 25 april;142(17)

951