[2] O'Rahilly R, Müller F. Human embryology & teratology. 2nd ed. NewYork: Wiley; 1996.
[3] Shiota K. Teratothanasia: prenatal loss of abnormal conceptuses and the prevalence of various malformations during human gestation. Birth Defects Orig Artic Ser 1993;29:189-99.
[4] Aicardi J. Malformations of the CNS. In: Aicardi J, editor. Diseases of the nervous system in childhood. Clinics in developmental medicine. Nr 115/118. Londen: MacKeith Press; 1992. p. 108-202.
[5] Kollias SS, Ball WS. Congenital malformations of the brain. In: Ball WS, editor. Pediatric neuroradiology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 91-174.
[6] O'Rahilly R, Müller F. The embryonic human brain. An atlas of developmental stages. 2nd ed. New York: Wiley; 1999.
[7] Nakatsu T, Uwabe C, Shiota K. Neural tube closure initiates at multiple sites: evidence from human embryos and implications for the pathogenesis of neural tube defects. Anat Embryol 2000;201:455-66.
[8] Müller F, O'Rahilly R. The timing and sequence of appearance of neuromeres and their derivatives in staged human embryos. Acta Anat (Basel) 1997;158:83-99.
[9] Rubenstein JLR, Beachy PA. Patterning of the embryonic forebrain. Curr Opin Neurobiol 1998;8:18-26.
[10] Rubenstein JLR, Shimamura K, Martinez S, Puelles L. Regionalization of the prosencephalic neural plate. Annu Rev Neurosci 1998; 21:445-77.
[11] Nieuwkoop PD, Albers B. The role of competence in the craniocaudal segregation of the central nervous system. Dev Growth Diff 1990;32:23-31.
[12] Brunelli S, Faiella A, Capra V, Nigro V, Simeone A, Cama A, et al. Germline mutations in the homeobox gene EMX2 in patients with severe schizencephaly. Nat Genet 1996;12:94-6.
[13] Macdonald R, Wilson SW. Pax proteins and eye development. Curr Opin Neurobiol 1996;6:49-56.
[14] Anderson SA, Mione M, Yun K, Rubenstein JLR. Differential origins of neocortical projection and local circuit neurons: role of Dlx genes in neocortical interneuronogenesis. Cereb Cortex 1999;9:646-54.
[15] Lemire RJ, Siebert JR. Anencephaly: its spectrum and relationship to neural tube defects. J Craniofac Genet Dev Biol 1990;10:163-74.
[16] Müller F, O'Rahilly R. Development of anencephaly and its variants. Am J Anat 1991;190:193-218.
[17] Copp AJ, Brook FA, Estibeiro JP, Shum AS, Cockroft DL. The embryonic development of mammalian neural tube defects. Prog Neurobiol 1990;35:363-403.
[18] DeMyer W. Holoprosencephaly. In: Myrianthopoulos NC, editor. Handbook of clinical neurology. Vol 50. Malformations. Amsterdam: Elsevier; 1987. p. 225-44.
[19] Barth PG, Gabreëls FMJ. Ziekten van het zenuwstelsel. In: Brande JL van den, Heymans HSA, Monnens LAH, redacteuren. Kindergeneeskunde. Maarssen: Elsevier; 1998. p. 575-604.
[20] Roessler E, Belloni E, Gaudenz K, Jay P, Berta P, Scherer SW, et al. Mutations in the human Sonic Hedgehog gene cause holoprosencephaly. Nat Genet 1996;14:357-60.
[21] Brown SA, Warburton D, Brown LY, Yu CY, Roeder ER, Stengel-Rutkowski S, et al. Holoprosencephaly due to mutations in ZIC2, a homologue of Drosophila odd-paired. Nat Genet 1998;20:180-3.
[22] Gripp KW, Edwards MC, Mowat D, Meinecke P, Richien-Costa A, Zackai EH, et al. Mutations in the transcription factor TGIF in holoprosencephaly. Am J Hum Genet 1998;63:A32.
[23] Wallis DE, Roessler E, Hehr U, Nanni L, Wiltshire T, Richieri-Costa A, et al. Mutations in the homeodomain of the human SIX3 gene cause holoprosencephaly. Nat Genet 1999;22:196-8.
[24] Golden JA. Holoprosencephaly: a defect in brain patterning. J Neuropathol Exp Neurol 1998;57:991-9.
[25] Ming JE, Muenke M. Holoprosencephaly: from Homer to Hedgehog. Clin Genet 1998;53:155-63.
[26] Kelley RL, Roessler E, Hennekam RCM, Feldman GL, Kosaki K, Jones MC, et al. Holoprosencephaly in RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome: does abnormal cholesterol metabolism affect the function of Sonic Hedgehog? Am J Med Genet 1996;66:478-84.
[27] Muenke M, Beachy PA. Genetics of ventral forebrain development and holoprosencephaly. Curr Opin Genet Dev 2000;10:262-9.

Aanvaard op 2 oktober 2000

Farmacotherapie

Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. VI. SWAB-advies: geen selectieve decontaminatie bij beademde patiënten op de intensive care

M.J.M.BONTEN, B.J.KULLBERG EN P.M.G.FILIUS*

De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelt richtlijnen voor het gebruik van antibiotica in het ziekenhuis met als doel het antibioticabeleid te optimaliseren en zo een bijdrage te leveren aan de beheersing van de resistentieontwikkeling. De richtlijnen

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

dienen als raamwerk voor de commissies die antibioticaformularia opstellen in ziekenhuizen. Een belangrijk uitgangspunt voor deze richtlijnen vormen de epidemiologische gegevens over de verwekkers van een bepaalde infectie, waarop vervolgens een optimaal profylactisch regime of een optimale (empirische) therapie wordt gebaseerd.[1] Zoals in iedere SWAB-richtlijn ligt de nadruk op het principe dat antibiotica alleen voorgeschreven dienen te worden op de juiste indicatie.

In deze richtlijn wordt de afweging gemaakt of antibiotica routinematig moeten worden toegepast in het kader van selectieve decontaminatie (SD) bij beademde patiënten op de intensive care (IC). De richtlijn heeft

*Namens de voorbereidingscommissie van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, waarvan de andere leden aan het eind van dit artikel worden genoemd.

Academisch Ziekenhuis, afd. Inwendige Geneeskunde, Utrecht.
Dr.M.J.M.Bonten, internist.
Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Inwendige Geneeskunde, Nijmegen.
Dr.B.J.Kullberg, internist-infectioloog.
Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Medische Microbiologie en Infectieziekten, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam.
Mw.drs.P.M.G.Filius, ziekenhuisapotheker.
Correspondentieadres: mw.drs.P.M.G.Filius (swab@bacl.azr.nl).

Download van SWAB.nl | 2026-10-30 01:11

SAMENVATTING
– De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) heeft een richtlijn opgesteld waarin de afweging wordt gemaakt of er een plaats is voor het toepassen van selectieve decontaminatie (SD) als methode van infectiepreventie bij beademde intensive-carepatiënten.
– Deze richtlijn is samengesteld op grond van een analyse van de wetenschappelijke gegevens, gerapporteerd in 28 prospectieve, gerandomiseerde onderzoeken naar de effecten van SD.
– Het gebruik van SD geeft in de meeste onderzoeken een (significante) reductie van het aantal diagnosen 'pneumonie'. In de controlegroepen varieerden de percentages patiënten bij wie de diagnose 'pneumonie' was gesteld van 5 tot 85%. De reductie van het aantal pneumoniediagnosen gaat niet gepaard met een verkorting van de beademings- of verpleegduur of een vermindering van het totale antibioticagebruik.
– Het aantal patiënten in de onderzoeken is klein, waardoor een effect van SD op sterfte moeilijk te beoordelen is. De resultaten van 2 recente meta-analysen suggereren een reductie van 20%. Een kritische houding tegenover de validiteit van deze meta-analysen is echter gerechtvaardigd.
– Een uitspraak over kosteneffectiviteit van SD is onmogelijk omdat een deugdelijke kosten-batenanalyse niet is uitgevoerd.
– SD gaat gepaard met selectie van intrinsiek resistente micro-organismen. De bestudeerde patiëntenaantallen zijn zo klein en de onderzoeken duurden zo kort dat niet kan worden vastgesteld of het toepassen van SD op grote schaal leidt tot ontwikkeling van klinisch relevante resistentie tegen de gebruikte antibiotica.
– Zolang voordelen van SD (toename van het percentage overleving, reductie van antibioticagebruik, kosteneffectiviteit) niet zijn aangetoond, wordt het routinematig gebruik van SD bij beademde intensive-carepatiënten niet geadviseerd.

geen betrekking op specifieke patiëntengroepen (bijvoorbeeld kinderen, hematologische patiënten met neutropenie, patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan, patiënten met een resectie van de oesofagus, met brandwonden of met een pancreatitis). Naar deze categorieën patiënten is in het merendeel van de hier te bespreken onderzoeken niet specifiek gekeken. In een aantal onderzoeken zijn deze patiënten geëxcludeerd.

De richtlijn werd voorbereid door een commissie bestaande uit een internist, 3 internisten-infectiologen, 3 intensivisten, een arts-microbioloog en een ziekenhuisapotheker. Op basis van literatuuronderzoek en door consultatie van deskundigen uit Nederland en Vlaanderen is de richtlijn totstandgekomen.

SELECTIEVE DECONTAMINATIE

Achtergrond. Infecties, en met name luchtweginfecties, vormen een belangrijke complicatie van de behandeling van ernstig zieke patiënten op de IC en preventie hiervan is een belangrijk aspect van IC-geneeskunde. SD is de meest bestudeerde methode voor de preventie van beademingspneumonieën bij patiënten op de IC. De voor- en nadelen van het gebruik van SD zijn een aantal keren, met uiteenlopende conclusies, beschreven.[2-4]

Werkingsprincipe. SD is gebaseerd op het concept van kolonisatieresistentie. Volgens dit concept beperken anaërobe micro-organismen de kolonisatie met aërobe bacteriën en *Candida*-soorten. Bij SD wordt ernaar gestreefd aërobe Gram-negatieve micro-organismen en gisten uit de tractus digestivus selectief te elimineren, terwijl de anaërobe flora intact moet blijven. Toediening van antibiotica, zelfs in de SD-schema's, tast echter vrijwel altijd de kolonisatieresistentie aan.[5]

SD-strategie. Het regime op de IC waarbij SD wordt nagestreefd bestaat van oudsher uit 5 onderdelen: (a) selectieve eradicatie van micro-organismen in de mondholte door lokale toediening van niet-resorbeerbare antimicrobiële middelen, (b) decontaminatie van maag en darmen door lokale toediening van dezelfde middelen, (c) systemische profylaxe gericht tegen luchtweginfecties met commensale luchtwegpathogenen gedurende de eerste dagen van mechanische beademing, (d) inventarisatiekweken van darminhoud en monsters uit de mondholte om de effectiviteit van SD te controleren en eventuele resistente micro-organismen te traceren en (e) optimale hygiënische maatregelen teneinde kruisbesmetting te voorkomen.[6]

LITERATUURONDERZOEK

In verschillende elektronische literatuurbestanden (*Medline*, *EMB Reviews Collection*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* en *Current Contents*) en referentielijsten van relevante artikelen werd gezocht naar prospectief en dubbelblind uitgevoerde gerandomiseerde onderzoeken die de effectiviteit van SD bij volwassenen op de IC als onderwerp hebben en die gepubliceerd zijn in de periode 1984-augustus 2000.

Klinische onderzoeken. Sinds de introductie van SD op de IC zijn er 28 prospectieve, gerandomiseerde onderzoeken naar de effectiviteit van SD uitgevoerd. Er is een grote variatie in de bestudeerde SD-schema's, zowel wat betreft de keuze van antimicrobiële middelen als wat betreft de toepassing van de verschillende SD-onderdelen. De combinatie van orofaryngeale, gastro-intestinale en systemische profylaxe werd 11 maal bestudeerd, die van orofaryngeale en gastro-intestinale decontaminatie 9 maal, orofaryngeale decontaminatie 5 maal (1 maal in combinatie met systemische profylaxe) en alleen gastro-intestinale decontaminatie 3 maal. Het originele 'Groningse' schema van orofaryngeale en gastro-intestinale decontaminatie door middel van polymyxine B, tobramycine en amfotericine B in combinatie met systemische profylaxe (cefotaxim) werd in 7 trials bestudeerd. In geen van de onderzoeken werd vermeld welke hygiënische maatregelen werden genomen ter preventie van transmissie van micro-organismen op de IC. Het aantal bestudeerde patiënten per onderzoeksgroep varieerde van 13 tot 225. Daarnaast is het effect van SD in een aantal meta-analysen bestudeerd.

Om tot een oordeel te komen over het toepassen van SD op de IC werden de resultaten van de individuele onderzoeken en de meta-analysen geëvalueerd wat betreft een aantal aspecten, nl.: (a) frequentie van de diagnose 'pneumonie', (b) mortaliteit (dat wil zeggen incidentie van sterfte per tijdseenheid), (c) duur van beademing, (d) aantal verpleegdagen op de IC-unit, (e) antibioticagebruik, (f) verhouding tussen kosten en effectiviteit en

Download van SWAB.nl | 2026-10-30 01:11

(g) antibioticaresistentie. Deze evaluatie is ook gedetailleerd weergegeven in een recent overzichtsartikel.[7] In de hier weergegeven richtlijn zijn de resultaten van de verschillende onderzoeken zeer beknopt weergegeven en ligt de nadruk meer op de interpretatie ervan.

FREQUENTIE VAN DIAGNOSE 'PNEUMONIE'

In 21 van de 28 onderzoeken resulteerde het gebruik van SD in een significante reductie van het aantal malen dat de diagnose 'pneumonie' werd gesteld. Het volledige SD-schema (orofaryngeale, gastro-intestinale en systemische profylaxe) is waarschijnlijk niet noodzakelijk om deze reductie te bereiken. Hoewel direct vergelijkende onderzoeken ontbreken, kan worden vastgesteld dat orofaryngeale decontaminatie (zonder gastro-intestinale en systemische profylaxe) resulteert in vergelijkbare reducties in het optreden van pneumonie. De onderzoeken waarin geen effect van SD op de pneumoniefrequentie kon worden aangetoond werden alle uitgevoerd op IC-afdelingen in landen waar het risico op kolonisatie met multiresistente bacteriën (bijvoorbeeld meticillineresistente *Staphylococcus aureus*) groot was. In de controlegroepen varieerden de percentages patiënten bij wie de diagnose 'pneumonie' was gesteld van 5 tot 85. Hoe lager het percentage patiënten met beademingspneumonieën in de controlegroep is, des te moeilijker is het om in onderzoek een positief effect van SD aan te tonen. Deze variatie kan het gevolg zijn van (a) verschillen in bestudeerde patiëntenpopulaties, (b) verschillen in hygiënische maatregelen[8] en (c) verschillen in gebruikte methoden om de diagnose 'pneumonie' te stellen.[9] In onderzoeken waarin geen bronchoscopische technieken werden toegepast, is er waarschijnlijk een overschatting van het aantal pneumonieën.

MORTALITEIT

De omvang van de tot nu toe verrichte onderzoeken is te klein (225 patiënten in de grootste onderzoeksgroep) om een reëel effect van SD op patiëntenoverleving te kunnen aantonen. Een significant effect op patiëntenoverleving was er derhalve in geen van de onderzoeken.[7] Dat SD een significante vermindering van de sterfte (als percentage van het aantal patiënten) ten gevolge heeft, werd wel berekend in 2 recente meta-analysen.[10 11] Dit gold alleen voor de onderzoeken waarin zowel lokale als systemische profylaxe werd gebruikt. De reductie van de sterfte bedroeg 20%[10] en zelfs 40%[11] wanneer alleen chirurgische patiënten in het onderzoek werden geïncludeerd. In de navolgende beschouwing gaan wij in op de kwaliteit van deze meta-analysen en pleiten wij voor een prospectief onderzoek van voldoende kwaliteit en omvang om vast te stellen of de uit deze meta-analysen voortkomende hypothese dat SD een reductie geeft van de mortaliteit, kan worden bevestigd.

DUUR VAN DE BEADEMING EN AANTAL VERPLEEGDAGEN OP DE IC

Het lijkt aannemelijk dat indien bij beademde patiënten minder vaak de diagnose 'pneumonie' wordt gesteld, dit ook zal leiden tot een sneller onafhankelijk zijn van de beademing en tot een kortere opnametijd op de IC. Om deze reden werd gekeken naar het effect van SD op de beademingsduur en op het aantal verpleegdagen op de IC. De duur van beademing werd geanalyseerd in 20 onderzoeken en een significante reductie werd aangetoond in 1 daarvan. Opvallend genoeg ging deze reductie niet gepaard met een lagere incidentie van de diagnose 'pneumonie'. In 11 van deze 20 onderzoeken werd een reductie van de incidentie van de diagnose 'pneumonie' waargenomen, maar geen verandering in de beademingsduur.[7] De duur van de verpleging op de IC werd geanalyseerd in 25 onderzoeken, maar een significant verschil werd niet gevonden.[7]

ANTIBIOTICAGEBRUIK

Het antibioticagebruik is in de verschillende onderzoeken (n = 19) op weinig consistente wijze geanalyseerd. SD ging in 9 van de 19 onderzoeken samen met een reductie van systemisch antibioticagebruik. In 3 onderzoeken was echter de systemische component van SD niet in de analyse betrokken. In 1 onderzoek was er een reductie van antibioticagebruik zonder dat er een vermindering was van het aantal luchtweginfecties.[7]

VERHOUDING TUSSEN KOSTEN EN EFFECTIVITEIT

Een formele kosteneffectiviteitsanalyse van SD is nooit uitgevoerd. In een aantal onderzoeken zijn de kosten van antibiotica berekend, waarbij grote verschillen in de kosten van SD opvallen. De kosten van inventarisatiekweken werden in slechts 1 onderzoek in de beschouwing betrokken.[12] In de 2 onderzoeken waarin de meest complete kostenanalysen werden uitgevoerd, gingen significante reducties van het aantal diagnosen 'pneumonie' niet gepaard met significante reducties van behandelkosten.[12 13] In 6 andere onderzoeken waren de totale antibioticakosten hoger bij patiënten die SD kregen.[7] Op basis van de beschikbare gegevens is derhalve geen uitspraak te doen over de verhouding tussen kosten en effectiviteit van SD.

ANTIBIOTICARESISTENTIE

In geen van de 28 onderzoeken werd verslag gedaan van infecties of van kolonisatie met micro-organismen die resistent waren geworden tegen de gebruikte antimicrobiële middelen. De bestudeerde patiëntenaantallen zijn echter zo klein en de onderzoeken duurden zo kort dat wij niet kunnen vaststellen of het op grote schaal toepassen van SD leidt tot ontwikkeling van resistentie tegen de gebruikte antibiotica. Doordat het buitengewoon moeilijk is om met antibiotica de kolonisatieresistentie niet aan te tasten, zal SD leiden tot een verschuiving van de microbiële ecologie.[5] In verschillende onderzoeken ging SD gepaard met een significante toename van meticillineresistente *S. aureus* en/of selectie van intrinsiek resistente Gram-negatieve bacteriën.[12 14-16] Wanneer andere resistente micro-organismen (bijvoorbeeld *Acinetobacter*-species, meticillineresistente *S. aureus* of vancomycineresistente enterokokken) endemisch zijn, kan SD predisponeren voor kolonisatie en infectie met deze micro-organismen.

Download van SWAB.nl | 2026-10-30 01:11

BESCHOUWING

SD vermindert het aantal diagnosen 'pneumonie' significant. Deze reductie gaat echter niet gepaard met een verkorting van de beademings- of verplegingsduur, met vermindering van het antibioticagebruik of met een toename van het percentage overlevende patiënten.

Zoals gezegd, het aantal patiënten in de individuele onderzoeken was zo klein dat het niet mogelijk was om een effect op patiëntenoverleving aan te tonen. Een significante vermindering van de sterfte ten gevolge van SD werd wel berekend in 2 recentelijk gepubliceerde meta-analysen.[10 11] De resultaten hiervan lijken het gebruik van SD als methode van infectiepreventie te rechtvaardigen. De vraag is echter of de resultaten van meta-analysen gebruikt kunnen worden om een hypothese te bevestigen.[17] De kwaliteit van een meta-analyse is afhankelijk van die van de opgenomen onderzoeken. Er is ernstige kritiek te geven op de individuele onderzoeken, en op de methodologische opzet van de meta-analysen.

De meeste in de meta-analysen opgenomen onderzoeken zijn niet dubbelblind en daardoor is er potentieel bias in de resultaten opgetreden. Voor een recentelijk gepubliceerde meta-analyse[10] geldt dat 5 opgenomen onderzoeken ongepubliceerd zijn.[7] De gegevens zijn gebaseerd op persoonlijke mededelingen of op abstracts die nooit zijn gevolgd door een aan 'peer review' onderworpen publicatie. Eén van deze onderzoeken, in 1994 uitsluitend in abstractvorm gepresenteerd en nooit gepubliceerd, is grotendeels verantwoordelijk voor het in de meta-analyse vermelde gunstige effect van SD op overlijden (Lenhart FP, Unertl K, Neeser G, Ruckdeschel G, Eckart J, Peter K. Selective decontamination (SDD) and sucralfate for prevention of acquired infections in intensive care [abstract K101]. 17th International Congress chemotherapy, Wenen, 1994). Het is duidelijk dat een belangrijke wijziging in het antibioticabeleid niet gebaseerd mag worden op een mededeling van onderzoekers van wie de bevindingen niet na peer review worden gepubliceerd. In deze meta-analyse is bovendien een dubbelblinde trial die ondanks een goede methodologische opzet geen effect op mortaliteit liet zien, zonder opgaaf van redenen van analyse uitgesloten.[18]

De diagnose 'pneumonie' werd in veel onderzoeken gesteld op klinische gronden, zonder bronchoscopie. Er is echter overtuigend aangetoond dat het nalaten van bronchoscopische diagnostiek tot een belangrijke diagnostische fout leidt.[19] In de SD-onderzoeken leidt dit tot een sterke overschatting van de incidentie van pneumonie in de controlegroep. In een van de meta-analysen[10] is deze bias nog verder versterkt doordat de auteurs voor hun diagnose 'pneumonie' ook zonder onderscheid de diagnosen 'tracheobronchitis' in de onderliggende onderzoeken hebben opgenomen.[20] Hierdoor ontstaat eveneens een sterke overschatting van de infectie-incidentie in de controlegroep.

Er zijn verschillende statistische technieken om een meta-analyse uit te voeren ('fixed-effects'- versus 'random-effects'-modellen), met beide specifieke voor- en nadelen. Beide technieken kunnen tot geheel verschillende conclusies leiden.[17] In de meest geciteerde meta-analyse, die overigens onder verschillende namen en titels 3 maal is gepubliceerd, werd ten onrechte gebruikgemaakt van de fixed-effectstechniek.[10 21 22] Deze methode gaat uit van de veronderstelling dat de onderzoekspopulaties in de verschillende onderzoeken homogeen en identiek zijn, en dat de onderlinge variatie berust op 'binnen-onderzoekvariatie'.[17]

Tenslotte was er een aantoonbaar toegenomen resistentie in een aanzienlijk aantal van de SD-onderzoeken.[7] De risico's en nadelen van een nieuwe behandeling worden in een meta-analyse systematisch onderschat, aangezien deze minder uniform worden vastgelegd dan de primaire onderzoeksuitkomsten.[17] Zolang de meta-analysen ten aanzien van SD niet zijn gebaseerd op kwalitatief toereikende dubbelblinde onderzoeken die aan de eisen van peer review voldoen en zolang ze bovendien methodologische tekortkomingen vertonen, is een kritische houding tegenover de validiteit van de gepubliceerde analysen gerechtvaardigd. Uiteindelijk is zelfs een perfecte meta-analyse toch niet meer dan een observationeel onderzoek, en geen experimenteel onderzoek. De resultaten van een meta-analyse kunnen daarom alleen hypothese-genererend zijn en niet hypothesetoetsend. Zelfs een veelbelovende meta-analyse kan in een uiteindelijke prospectieve, gerandomiseerde trial van voldoende omvang ontkracht worden, zoals in het recente verleden enkele malen bij andere aandoeningen is aangetoond.[23-26] Alleen op basis van een prospectief, gerandomiseerd, placebogecontroleerd en liefst dubbelblind onderzoek van voldoende omvang zou de vraag kunnen worden beantwoord of SD de sterfte van patiënten vermindert. In afwezigheid van duidelijk aangetoonde voordelen van SD dienen de nadelen van deze methode in ogenschouw te worden genomen. Elke vorm van antibioticagebruik gaat gepaard met een risico op selectie van resistente micro-organismen. Dat geldt ook voor SD. Een deugdelijke kosteneffectiviteitsanalyse is eveneens wenselijk.

CONCLUSIE

De mogelijke voordelen van SD wegen volgens de huidige kennis niet op tegen de nadelen. Het routinematig gebruik van SD bij beademde patiënten op de IC wordt daarom niet aanbevolen.

De overige leden van de voorbereidingscommissie van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid waren: dr.A.R.J.Girbes, internist-intensivist, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam; prof.dr.I.M.Hoepelman, internist-infectioloog, Academisch Ziekenhuis Utrecht; prof.dr.J.W.M.van der Meer, internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen; prof.dr.G.Ramsay, chirurg-intensivist, Academisch Ziekenhuis Maastricht; prof.dr.H.A.Verbrugh, arts-microbioloog, Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt; dr.J.H.Zwaveling, chirurg-intensivist, Academisch Ziekenhuis Groningen.

Deze door de voorbereidingscommissie opgestelde richtlijn is totstandgekomen door consultatie van de volgende artsen-microbiologen, infectiologen, ziekenhuisapothekers, longartsen en intensivisten verspreid over Nederland en Vlaanderen, die de tekst ook van commentaar voorzagen: prof.dr.P.J.van den Broek, Leiden; prof.dr.H.A.Bruining, Rotterdam; R.van

Download van SWAB.nl | 2026-10-30 01:11

Dalen, Nijmegen; prof.dr.J.E.Degener, Groningen; dr.S.van der Geest, Maastricht; prof.dr.H.Goossens, Antwerpen, België; prof.dr.R.de Groot, Rotterdam; mw.dr.I.C.J.Gyssens, Rotterdam; prof.dr.Y.A.Hekster, Nijmegen; mw.prof.dr.J.A.A. Hoogkamp-Korstanje, Nijmegen; dr.W.N.M.Hustinx, Utrecht; dr.R.Janknegt, Sittard; dr.B.M.de Jongh, Nieuwegein; dr.B.van Klingeren, Bilthoven; dr.E.J.Kuijper, Amsterdam; mw.prof.dr. S.Lauwers, Brussel, België; drs.A.W.Lenderink, Tilburg; prof. dr.W.Peetermans, Leuven, België; dr.J.M.Prins, Amsterdam; dr.P.J.G.M.Rietra, Amsterdam; prof.dr.J.J.Roord, Amsterdam; prof.dr.P.Speelman, Amsterdam; mw.dr.E.E.Stobberingh, Maastricht; mw.prof.dr.C.M.J.E.Vandenbroucke-Grauls, Amsterdam; prof.dr.J.Verhoef, Utrecht; mw.prof.dr.G.Verschraegen, Gent, België; dr.A.G.Vulto, Rotterdam; dr.T.S.van der Werf, Groningen; dr.W.J.A.Wijnands, Deventer.

ABSTRACT

Optimizing antibiotics policy in the Netherlands. VI. SWAB advice: no selective decontamination of IC patients on mechanical ventilation

– The Working Party on Antibiotic Policy (Dutch acronym is SWAB) has issued a guideline in which the pro and cons of the routine use of selective decontamination (SD) in patients in intensive care (IC) on mechanical ventilation are compared in order to decide whether SD is indicated.

– The effectiveness of SD in IC patients was evaluated in 28 prospective, randomized studies.

– In most studies a significant reduction in the incidence of pneumonia was demonstrated. The incidence of pneumonia in the control groups varied from 5 to 85%. The reduction in the incidence of pneumonia seems to have no effect on duration of mechanical ventilation and IC unit stay or the use of antibiotics.

– No effect on IC mortality was demonstrated. However, only major reductions could have been demonstrated with the size of the studies carried out so far. A significant reduction of about 20% was suggested in two meta-analyses. The validity of these meta-analyses is questionable.

– Based on the data available, it is not possible to reach the conclusion that SD will be cost-effective.

– The size of the studies is too small and the study duration too short to prove that the use of SD, if applied on a large scale, might not eventually lead to development of resistance. Selection of micro-organisms that are already intrinsically resistant or had already acquired resistance to one of the agents used, has been demonstrated.

– In the absence of clearly demonstrated advantages (decrease in mortality, reduction in the use of antibiotics, cost-effectiveness), the routine use of SD in IC patients on mechanical ventilation is not recommended.

LITERATUUR

1 Kasteren MEE van, Wijnands WJA, Stobberingh EE, Janknegt R, Verbrugh HA, Meer JWM van der. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. I. De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142:949-51.

2 Dalen R van, Meer JWM van der. Klinisch belang van selectieve decontaminatie bij patiënten op de intensive care-afdeling. Ned Tijdschr Geneeskd 1990;134:1165-8.

3 Bonten MJM, Stobberingh EE, Geest S van der, Tiel FH van, Gaillard CA. Selectieve decontaminatie van de tractus digestivus bij beademde patiënten op een intensive care-afdeling: meer argumenten contra dan pro. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1606-12.

4 Rommes JH, Zandstra DF, Saene HKF van. Selectieve darmdecontaminatie voorkomt sterfte bij intensive-carepatiënten. Ned Tijdschr Geneeskd 1999;143:602-6.

5 Vollaard EJ, Clasener HAL. Colonization resistance. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:409-14.

6 Stoutenbeek CP, Saene HKF van, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients. Intensive Care Med 1984;10:185-92.

7 Bonten MJM, Kullberg BJ, Dalen R van, Girbes A, Hoepelman IM, Hustinx W, et al. Selective digestive decontamination in patients in intensive care. J Antimicrob Chemother 2000;46:351-62.

8 Cook D, Jonghe B de, Brochard L, Brun-Buisson C. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. JAMA 1998;279:781-7.

9 Bonten MJM, Bergmans DCJJ, Hoepelman IM, Stobberingh EE. Beademingspneumonie; controversen over diagnostiek, pathogenese, therapie en preventie. Ned Tijdschr Geneeskd 1999;143:726-30.

10 D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinazzi A, Liberati A. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients. BMJ 1998;316:1275-85.

11 Nathens AB, Marshall JC. Selective decontamination on the digestive tract in surgical patients. Arch Surg 1999;134:170-6.

12 Sanchez Garcia M, Cambronero Galache JAC, Lopez Diaz JL, Cerda Cerda E, Rubio Blasco J, Gomez Aguinga MA, et al. Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:908-16.

13 Korinek AM, Laisne MJ, Nicolas MH, Raskine L, Deroin V, Sanson-Lepors MJ. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Crit Care Med 1993;21:1466-73.

14 Verwaest C, Verhaegen J, Ferdinande P, Schetz M, Berghe G van den, Verbist L, et al. Randomized, controlled trial of selective digestive decontamination in 600 mechanically ventilated patients in a multidisciplinary intensive care unit. Crit Care Med 1997;25:63-71.

15 Lignau W, Berger J, Javorsky F, Fille M, Allerberger F, Benzer H. Changing bacterial ecology during a five-year period of selective intestinal decontamination. J Hosp Infect 1998;39:195-206.

16 Hammond JM, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA. Double-blind study of selective decontamination of the digestive tract in intensive care. Lancet 1992;340:5-9.

17 Borzak S, Ridker PM. Discordance between meta-analyses and large-scale randomized, controlled trials. Examples from the management of acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1995; 123:873-7.

18 Godard J, Guillaume C, Reverdy ME, Bachmann P, Bui-Xuan B, Nageotte A, et al. Intestinal decontamination in a polyvalent ICU. A double-blind study. Intensive Care Med 1990;16:307-11.

19 Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. Ann Intern Med 2000;132:621-30.

20 Sanderson PJ. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill patients. Distinction must be made between tracheal inflammation and pneumonia [letter]. BMJ 1998;317:1526.

21 Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Telaro E. Antibiotic prophylaxis in intensive care units: meta-analyses versus clinical practice. Intensive Care Med 2000;26 Suppl 1:S38-44.

22 Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Brazzi L, et al. Antibiotics for preventing respiratory tract infections in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev 2000;2: CD000022.

23 Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. BMJ 1991;303:1499-503.

24 ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1995;345:669-85.

25 Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. N Engl J Med 1998;338:791-7.

26 Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. JAMA 1996;275:308-14.

Aanvaard op 13 november 2000

Download van SWAB.nl | 2026-10-30 01:11