[7] Grabstald H, Golbey R. Clinical experiences with thalidomide in patients with cancer. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1965; 6:298-302.
[8] Mückter H, Moré E. Thalidomid und Tumor. Arzneimittelforschung 1966;16:129-34.
[9] Chaudhry AP, Schmutz jr JA. Effects of prednisolone and thalidomide on induced submandibular gland tumors in hamsters. Cancer Res 1966;26:1884-6
[10] Hastings RC. Leprosy. In: Conn JW, editor. Current therapy. Philadelphia: Saunders, 1979:32-6.
[11] Jakeman P, Smith WCS. Thalidomide in leprosy reaction. Lancet 1994;343:432-3.
[12] Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E, Brunoni D, Cavalcanti DP, Correa-Neto J, et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. Teratology 1996;54:273-7.
[13] Thompson C. Thalidomide effective for AIDS-related oral ulcers. Lancet 1995;346:1289.
[14] Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, Ketter N, Fahey JL, Jackson JB, et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trial Group. N Engl J Med 1997;336:1487-93.
[15] Makonkawkeyoon S, Limson-Pobre RNR, Moreira AL, Schauf V, Kaplan G. Thalidomide inhibits the replication of human immunodeficiency virus type 1. Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:5974-8.
[16] Thalidomide in cancer trials. Scrip 1996;2120:21.
[17] Further uses for thalidomide. Scrip 1995;2054:22.
[18] Minor JR, Piscitelli SC. Thalidomide in diseases associated with human immunodeficiency virus infection. Am J Health Syst Pharm 1996;53:429-31.
[19] Bernal JE, Duran MM, Londono F, Umaha A. Cellular immune effects of thalidomide in actinic prurigo [letter]. Int J Dermatol 1992; 31:599-600.
[20] Wood PMD, Pricter SJ. The potential use of thalidomide in the therapy of graft-versus-host disease – a review of clinical and laboratory information. Leukaemia Research 1990;14:395-9.
[21] Vogelsang GB, Farmer ER, Hess AD, Altamonte V, Beschorner WE, Jabs DA, et al. Thalidomide for the treatment of chronic graft-versus-host disease. N Engl J Med 1992;326:1055-8.
[22] Parker PM, Chao N, Nademanee A, O'Donnell MR, Schmidt GM, Snyder DS, et al. Thalidomide as salvage therapy for chronic graft-versus-host disease. Blood 1995;86:3604-9.
[23] Hasper MF. Thalidomide en chronische cutane lupus erythematosus [abstract]. Ned Tijdschr Geneeskd 1983;127:1028-9.
[24] Gutierrez-Rodiguez O. Thalidomide. A promising new treatment for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1984;27:1118-21.
[25] Sheehan NJ. Thalidomide neurotoxicity and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1986;29:1296.
[26] Die-Smulders CEM de, Sturkenboom MCJM, Veraart J, Katwijk C van, Sastrowijoto P, Linden E van der. Severe limb defects and craniofacial anomalies in a fetus conceived during acitretin therapy. Teratology 1995;52:215-9.

Aanvaard op 2 april 1998

Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. III. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie bij volwassenen met bronchitis in het ziekenhuis

m.e.e.van kasteren, w.j.a.wijnands, e.e.stobberingh, r.janknegt en j.w.m.van der meer

samenvatting

– De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) heeft richtlijnen opgesteld voor empirische antimicrobiële therapie in het ziekenhuis bij volwassen patiënten met bronchitis.
– Acute bronchitis wordt zelden door bacteriën veroorzaakt; antibiotische therapie is daarom in de meeste gevallen niet geïndiceerd.
– Bij een exacerbatie van astma of chronische obstructieve longziekte (COPD) is de primaire therapie gericht op het bestrijden van de inflammatoire reactie en het bronchospasme. Bij toename van dyspnoe, bij (toename van) sputumproductie en bij (toename van) purulentie van het sputum geeft antibiotische therapie wellicht een bekorting van de symptomen en de ziekteduur.
– Gezien het spectrum, het doseringsgemak en de gunstige prijs heeft doxycycline de voorkeur. Indien de patiënt voorheen niet antibiotisch werd behandeld, is amoxicilline ook een goede keus.
– Macrolide-antibiotica zijn geen middelen van eerste keus omdat bij grootschalig gebruik gemakkelijk resistentie ontstaat.

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 aan de beheersing van de resistentieontwikkeling en van de omvang en de kosten van het antibioticagebruik.

In dit artikel beschrijven wij de richtlijnen die de SWAB opstelde voor de empirische antimicrobiële behandeling van de volwassen patiënt met bronchitis die in het ziekenhuis wordt gezien. Ze dienen als raamwerk voor de commissies die antibioticaformularia opstellen in ziekenhuizen. Voor de pediatrische patiënt verwijzen wij naar de 'Blauwdruk pediatrische antimicrobiële therapie'.[1] (Aan het eind van dit artikel staat een lijst van aanbevolen literatuur;[1-7] een uitgebreidere lijst is op te vragen bij de eerste auteur.)

De richtlijnen zijn voorbereid door een commissie bestaande uit een projectmedewerker (M.E.E.v.K.), een

Academisch Ziekenhuis, afd. Inwendige Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Mw.M.E.E.van Kasteren, internist; prof.dr.J.W.M.van der Meer, internist-infectioloog.
Deventer Ziekenhuis, afd. Longziekten, Deventer.
Dr.W.J.A.Wijnands, longarts.
Universiteit Maastricht, vakgroep Microbiologie en Bacteriologie, Maastricht.
Mw.dr.E.E.Stobberingh, medisch microbioloog.
Maaslandziekenhuis, afd. Klinische Farmacie, Sittard.
Dr.R.Janknegt, ziekenhuisapotheker.
Correspondentieadres: mw.M.E.E.van Kasteren.

Download van SWAB.nl | 2026-11-27 17:48

internist-infectioloog (J.W.M.v.d.M.), een ziekenhuisapotheker (R.J.), een medisch microbioloog (E.E.S.) en een longarts (W.J.A.W.). De richtlijnen zijn gebaseerd op uitvoerig literatuuronderzoek en op consultatie van circa 30 infectiologen, (medisch) microbiologen en ziekenhuisapothekers verspreid over Nederland en Vlaanderen. Getracht is daar waar dat relevant is aan te sluiten bij bestaande standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap.

uitgangspunten

De gekozen therapieschema's zijn gebaseerd op twee belangrijke uitgangspunten: (a) de epidemiologie van de verschillende verwekkers in Nederland; (b) de richtlijn dat de behandeling optimaal moet zijn, maar niet maximaal.

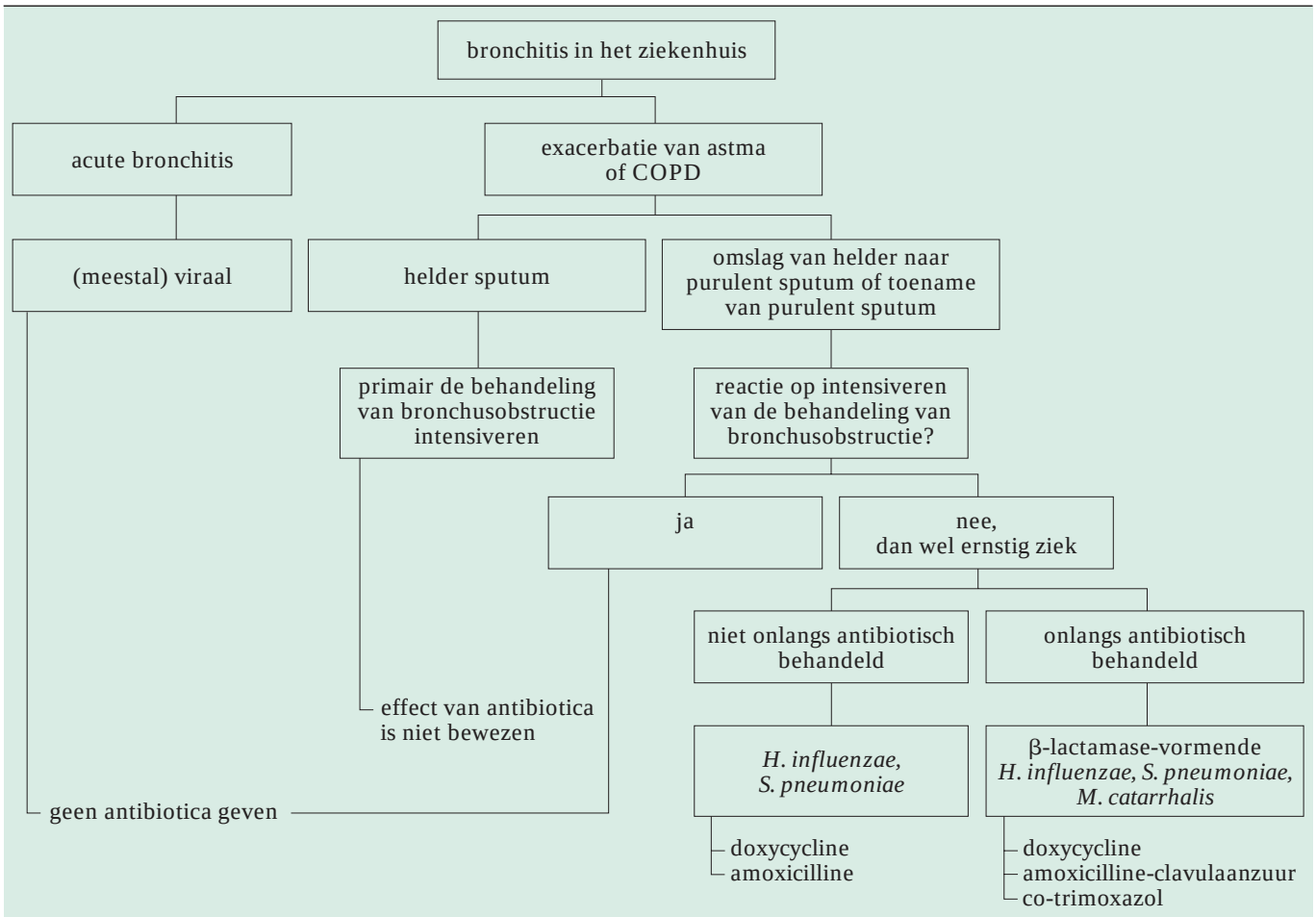
Bronchitis wordt onderverdeeld in acute bronchitis en bronchitis bij een exacerbatie van astma of van chronische obstructieve longziekte (COPD). Behalve een toelichting in de tekst geven wij in een stroomdiagram de therapiekeuze voor de diverse situaties weer (figuur). Waar meerdere alternatieven vermeld worden, staan deze gerangschikt naar afnemende voorkeur.

bronchitis

Acute bronchitis. Het gaat hierbij om acuut of subacuut optreden van productieve hoest bij een patiënt zonder onderliggende longziekte en zonder aanwijzingen voor pneumonie of sinusitis. Een acute bronchitis wordt zelden door bacteriën veroorzaakt. In de overgrote meerderheid van de gevallen is de verwekker een virus en is antibiotische therapie niet geïndiceerd.

Exacerbatie astma of COPD. Hierbij is er een periode van toename van klachten van dyspnoe, al dan niet ophoesten van purulent sputum, algehele malaise en (of) koorts, bij een patiënt die bekend is wegens astma of COPD. In de praktijk blijkt de definitie van een exacerbatie arbitrair en is er een gradatie aan te brengen in de ernst van de exacerbatie.

Bij een exacerbatie van astma of COPD gaat het lang niet altijd om een bacteriële infectie. De klinische symptomen tezamen met de uitslag van het Gram-preparaat en de kweek van het sputum kunnen hierbij richting geven. Een sputumkweek is betrouwbaar als in het Gram-preparaat bij een objectiefvergroting van 10 ×, minder dan 5 plaveiselepitheelcellen en meer dan 25 leukocyten per gezichtsveld zichtbaar zijn. De kliniek is doorslagge-



Behandeling in het ziekenhuis van volwassenen met bronchitis: stroomdiagram met richtlijnen opgesteld door de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB); COPD = chronische obstructieve longziekte. De vermelde micro-organismen zijn de te verwachten verwekkers waar de empirische therapie op afgestemd moet worden: *H. influenzae* = *Haemophilus influenzae*; *S. pneumoniae* = *Streptococcus pneumoniae*; *M. catarrhalis* = *Moraxella catarrhalis*.

Download van SWAB.nl | 2026-11-27 17:48

vend bij de interpretatie van de kweekuitslag en bij het bepalen of er sprake is van kolonisatie of van infectie. Onderzoek naar de effectiviteit van antibiotica bij een exacerbatie van astma of COPD is niet eenduidig, waarschijnlijk omdat het stellen van de diagnose 'bacteriële infectie' bij deze aandoeningen zo moeilijk is. Er zijn placebogecontroleerde onderzoeken die wél en onderzoeken die geen effect van antibiotica laten zien. Bij een exacerbatie die gepaard gaat met een toename van zowel (a) dyspnoe als (b) sputumproductie en tevens van (c) de purulentie van het sputum lijkt antibiotische therapie wel een bekorting van de ziekteduur en de symptomen te geven. Gaat een exacerbatie slechts met 2 of 1 van deze symptomen gepaard, dan is er nauwelijks tot geen winst te verwachten van antibiotische therapie.

In het algemeen geldt dat de primaire behandeling van een exacerbatie van astma of COPD met ophoesten van purulent sputum bestaat uit het bestrijden van de inflammatoire reactie en van het bronchospasme. Indien dit onvoldoende effect heeft of indien het gaat om een patiënt met een ernstige respiratoire insufficiëntie, dan kan een antibioticum toegevoegd worden.

verwekkers

Veel patiënten met COPD zijn gekoloniseerd met *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* of *Moraxella catarrhalis*. Een bacteriële infectie wordt meestal door de eerste twee genoemde verwekkers veroorzaakt, maar in geval van uitgebreide anatomische afwijkingen, zoals bij emfyseem en bronchiëctasieën, kan ook *M. catarrhalis* hiervan de oorzaak zijn.

therapie

Als besloten wordt tot antimicrobiële behandeling is doxycycline gezien het spectrum, het doseringsgemak (eenmaal daags) en de gunstige prijs een goede keus. Slechts circa 4% van de *S. pneumoniae* en *H. influenzae* is resistent tegen doxycycline (enkele plaatsen in Zuid-Limburg uitgezonderd met een hoge incidentie van doxycycline-resistente *H. influenzae*). Indien een patiënt in het verleden niet antibiotisch is behandeld, is de kans op β-lactamase-producerende *H. influenzae* zeer klein en is amoxicilline ook een goed alternatief. Is de patiënt herhaalde malen met antibiotica behandeld, dan neemt de kans dat een amoxicilline-resistente stam de oorzaak is toe en zijn doxycycline, amoxicilline-clavulaanzuur en cotrimoxazol alternatieven. Bij een ernstig zieke patiënt verdient wellicht een bactericide antibioticum de voorkeur. Hoewel de nieuwere orale cefalosporinen van de tweede generatie een spectrum hebben dat alledrie de genoemde verwekkers goed dekt, is de SWAB-commissie van mening dat deze middelen gereserveerd moeten blijven voor patiënten met resistente verwekkers en (of) overgevoeligheid voor de genoemde andere geneesmiddelen.

De effectiviteit van erytromycine tegen *H. influenzae* is zeer matig en van de nieuwe macroliden is deze niet onomstotelijk bewezen. Daarnaast ontstaat bij grootschalig gebruik van macroliden vrij gemakkelijk resistentie die de gehele groep betreft. Om deze redenen zijn de macroliden naar oordeel van de SWAB geen middelen van eerste keuze in geval van een bacteriële infectie bij een exacerbatie van astma of COPD, hoe eenvoudig de nieuwe macroliden ook zijn te doseren en hoe weinig bijwerkingen ze relatief ook mogen hebben.

Over de optimale duur van de antimicrobiële behandeling bestaat geen literatuur. Een behandeling van 5-7 dagen lijkt voldoende. Een langere therapieduur of een onderhoudsbehandeling is niet wetenschappelijk onderbouwd en is vanuit het oogpunt van resistentievorming ongewenst.

Dit door de voorbereidingscommissie opgestelde stuk is tot stand gekomen door consultatie van de volgende infectiologen, (medisch) microbiologen en ziekenhuisapothekers uit 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; prof.dr.R.de Groot, Rotterdam; mw.dr.I.C.Gijssens, Rotterdam; prof.dr.Y.A.Hekster, Nijmegen; prof.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, Nijmegen; 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.H.A.Verbrugh, Rotterdam; prof.dr.G.Verschraegen, Gent, België; dr.M.Visser, Utrecht; dr.A.Vulto, Rotterdam.

abstract

Optimizing antibiotic policy in the Netherlands. III. SWAB guidelines for antimicrobial treatment of adults with bronchitis in hospital

– The Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB, Foundation Antibiotics Policy Team) has issued guidelines for empirical antimicrobial therapy of adult patients with bronchitis in hospital.
– Acute bronchitis is rarely caused by bacteria: therefore antibiotic treatment is not indicated in most cases.
– In an exacerbation of asthma or chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the primary treatment aims at combating the inflammatory reaction and the bronchospasm. In case of increasing dyspnoea, (increase of) sputum production and (increase of) purulence of the sputum, antibiotic treatment may lead to shortening of the symptoms and sickness duration.
– Doxycycline is to be preferred because of its spectrum, easy dosage and favourable price. If the patient has not had antibiotics earlier, amoxicillin also is a good choice.
– Macrolide antibiotics are no preparations of first choice because large-scale use readily leads to resistance.

literatuur

1 Jong R de, Fleer A, Groot R de, Janknegt R, Kimpen JLL, Rademaker CMA, et al. Blauwdruk pediatrische antimicrobiële therapie. 's-Hertogenbosch: Glaxo Wellcome, 1995.
2 Orr PH, Scherer K, Macdonald A, Moffatt MEK. Randomized placebo-controlled trials of antibiotics for acute bronchitis: a critical review of the literature. J Fam Pract 1993;36:507-12.
3 Verheij TJM, Hermans J, Mulder JD. Effects of doxycycline in patients with acute cough and purulent sputum: a double blind placebo controlled trial. Br J Gen Pract 1994;44:400-4.
4 Gonzales R, Sande M. What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? Lancet 1995;345:665-6.

Download van SWAB.nl | 2026-11-27 17:48

[5] Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987;106:196-204.
[6] Sachs APE, Köeter GH, Groenier KH, Waaij D van der, Schiphuis J, Meyboom-de Jong B. Changes in symptoms, peak expiratory flow, and sputum flora during treatment with antibiotics of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in general practice. Thorax 1995;50:758-63.
[7] Neeling AJ de, Pelt W van, Hendrix MGR, Buiting AGM, Hol C, Ligtvoet EEJ, et al. Antibiotica resistentie in Nederland. Deel III. Gram-positieve bacteriën. Infectieziekten Bulletin 1997;8:211-5.

Aanvaard op 27 april 1998

Oorspronkelijke stukken

Overlijdensgevallen onder 0-18-jarigen door vermoede mishandeling: naar schatting 40 gevallen in 1996 gebaseerd op een enquête onder huisartsen en kinderartsen

m.m.kuyvenhoven, c.f.hekkink en th.b.voorn

samenvatting

Doel. Vaststellen hoeveel kinderen en jeugdigen (0-18 jaar) in 1996 overleden, waarbij de arts vermoedde dat mishandeling de oorzaak was, en of een verklaring van natuurlijke dood was afgegeven.

Opzet. Enquête.

Plaats. Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Methode. In samenwerking met de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV) en in overleg met de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) werd een schriftelijke vragenlijst gezonden aan alle zelfstandig gevestigde huisartsen (n = 6957) en alle kinderartsen (n = 971) in Nederland. De definitie van 'mishandeling' werd aan de respondenten overgelaten. Er werd onder meer gevraagd naar enkele persoonsgegevens van het kind en naar motivering van wel of niet inschakelen van de gemeentelijke lijkschouwer. De vragenlijst betrof 1996, maar tevens werd gevraagd naar de gevallen in de periode 1992-1995 om na te gaan of de gegevens van de voorafgaande jaren de gegevens over 1996 ondersteunden.

Resultaten. De respons bedroeg 83% (6583/7928). Er waren in totaal 33 gemelde gevallen; bij 6 was een verklaring van natuurlijke dood afgegeven zonder dat de gemeentelijke lijkschouwer was gewaarschuwd. De schatting voor 1996 van het aantal vermoede gevallen van overlijden ten gevolge van mishandeling onder 0-18-jarigen bedroeg 40 (1,14 per 100.000; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 0,79-1,50), waarvan 24 onder 0-2-jarigen (4,13 per 100.000; 95%-BI: 2,48-5,79), met 7 geschatte overlijdensverklaringen van natuurlijke dood.

Conclusie. De Nederlandse schattingen voor overlijden door kindermishandeling zijn relatief laag in vergelijking met die in andere Europese landen en in de Verenigde Staten.

In 1994 werden bij de Bureaus Vertrouwensarts Kindermishandeling (BVA's) 14 gevallen van overlijden gemeld, die mogelijk het gevolg waren van mishandeling.[1] Het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) meldt in de statistiek 'Overledenen naar doodsoorzaak' in 1994 2 gevallen van overlijden door mishandeling.[2] Het gaat hier om onderrapportage, zoals ook in de buitenlandse literatuur is beschreven.[3 4] Motieven daarvoor zijn twijfel over de oorzaak, de angst betrokkenen meer schade dan goed te doen door dit vermoeden naar buiten te brengen, en weerstand tegen de procedure die na melding bij gemeentelijk lijkschouwer of officier van justitie volgt.[5] De werkgroep 'Meldpunt kindermishandeling', ingesteld door de staatssecretarissen van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en van Justitie, was geïnteresseerd in de omvang van dit probleem. Deze werkgroep had in het bijzonder de taak een functioneringsmodel te ontwikkelen voor de ingestelde Advies- en Meldpunten Kindermishandeling, waardoor deze snel en adequaat tegemoet kunnen komen aan enerzijds de noden van het (waarschijnlijk) mishandelde kind en anderzijds aan het recht van ouders te weten dat er een melding jegens hen wordt onderzocht.

Het onderzoek dat in dit artikel wordt beschreven, werd uitgevoerd om vast te stellen hoeveel kinderen en jeugdigen in 1996 overleden bij wie de arts vermoedde dat dit overlijden het gevolg was van mishandeling, of er een verklaring van natuurlijke dood is afgegeven en wat de achtergronden van de betrokken kinderen waren.

methode

Aan alle zelfstandig gevestigde huisartsen (n = 6957) en alle kinderartsen (n = 971) in Nederland stuurden wij een schriftelijke vragenlijst. Hiervoor werden adresbestanden van het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) gebruikt. De vragenlijst kon anoniem worden ingevuld. Na drie weken werd een herinnering gestuurd.

Vragenlijst. De vragenlijst bestond uit gesloten vragen met geprecodeerde antwoordcategorieën naar de geval-

Universitair Medisch Centrum Utrecht, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteitsweg 100, 3584 CG Utrecht.
Mw.dr.M.M.Kuyvenhoven, socioloog; mw.C.F.Hekkink, epidemioloog; prof.dr.Th.B.Voorn, huisarts (tevens: Landelijke Huisartsen Vereniging).
Correspondentieadres: mw.dr.M.M.Kuyvenhoven.

Download van SWAB.nl | 2026-11-27 17:48