“Zeker 80% van de antibiotica-allergie-registraties is onterecht”

Interview met Salman Marwat, apotheker en Dré Bartels, huisarts over terugdringen antibioticagebruik

Interview: Anne Doeleman
Beeld: Mirlo

Samenvatting
Salman Marwat (apotheker bij Boots apotheek in Rijen en Wolfsweide) en Dré Bartels (huisarts in Rijen) zetten zich in voor het terugdringen van antibioticagebruik. Ze doen dit onder meer met een delabeling-project. Daarin worden onterechte registraties van antibiotica-allergie in huisartsenpraktijken opgespoord en verwijderd. En ze houden zich bezig met een project om het chronisch gebruik van antibiotica te verminderen. Zo hopen ze bij te dragen aan het voorkómen van antimicrobiële resistentie.

Dré Bartels

Jullie zijn beiden, naast jullie werk, aangesloten bij Rezisto. Waarom en wat is dit voor organisatie?

Salman Marwat. Rezisto is het regionale zorgnetwerk voor antimicrobiële resistentie voor Noord-Brabant. Het is opgericht om het ontstaan en de verspreiding van resistente bacteriën in Brabant te voorkomen. Ik zet me nu zo'n anderhalf jaar in voor verschillende projecten van Rezisto en dat bevalt prima. Op die manier ben ik bezig met maatschappelijke problemen en daar haal ik voldoening uit.

Dré Bartels. Ik was twintig jaar huisarts-praktijkhouder in Friesland, maar ik werk nu als waarnemend huisarts in Brabant. Ik heb dus iets meer tijd om dit soort dingen te doen. In Friesland maakte ik Diagnostisch Toetsoverleg programma's (DTO's), voor Rezisto heb ik een Diagnostisch Toetsoverleg gemaakt over urineweginfecties. Ik vind het heel leuk om onderwijsprogramma's te maken. Voor Rezisto geef ik ook aan Farmacotherapeutische Overleggroepen (FTO's) les over 'Juist gebruik antibiotica'. Ik vind het een heel belangrijk onderwerp, omdat je als huisarts elke dag nadenkt over wel of niet antibiotica voorschrijven.

Onterechte registraties zijn 'laaghangend fruit'.

Hoe ziet het delabeling-project eruit dat jullie voor Rezisto hebben gedaan?

Dré Bartels. We hebben een pilot gedaan samen met het Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis (ETZ) in Tilburg. Ik heb de patiënten die in mijn praktijk gecodeerd staan als allergisch voor penicilline geselecteerd en een vragenlijst gestuurd. Een internist van het ETZ heeft de ingevulde vragenlijsten beoordeeld. Hij heeft vervolgens naar ons teruggekoppeld wie wel en wie niet gedelabeld kan worden. De huisarts kan dit uiteindelijk ook zelf doen. Bij degenen die niet gedelabeld konden worden, moest bij sommigen nog aanvullend onderzoek plaatsvinden. Maar het bijzondere is: bij ons kon 79% van de patiënten direct gedelabeld worden aan de hand van de vragenlijst. Dit project is vorig jaar ook uitgevoerd bij meerdere huisartsenpraktijken in de regio Eindhoven en momenteel wordt het project uitgevoerd in de regio West-Brabant. De resultaten laten zien dat in de eerste lijn bij 0,5 tot 2% van de Nederlandse bevolking een antibiotica-allergie geregistreerd staat in hun elektronisch dossier. In het ziekenhuis heeft zo'n 10 tot 20% een registratie voor antibiotica-allergie. Een penicillineallergie komt hierbij het meest voor. Uit ons project blijkt dat 80 tot 90% van deze registraties onjuist is en het dus niet gaat om een allergie. Het is een heel klein project, dat je direct in je praktijk kunt doen en dat heel veel winst oplevert. Het is eigenlijk 'laaghangend fruit'. Huisartsen in opleiding kunnen dit ook mooi als project doen.

Welke vragen bevat de vragenlijst?

Dré Bartels. Vragen zijn bijvoorbeeld: Voor welk geneesmiddel bestaat mogelijk de allergie? Hoelang geleden is de (mogelijke) allergie opgetreden? Hoe snel ontstonden de eerste klachten? Hoelang hebben de klachten ongeveer aangehouden? Welke klachten traden op? Er zijn verschillende criteria voor een allergie. De belangrijkste daarvan zijn: de klachten treden binnen zes uur na inname van het antibioticum op, er is sprake geweest van een ziekenhuisopname vanwege de allergie of de allergie vond korter dan vijf jaar geleden plaats. Ook bij blaren, klachten van de luchtwegen, angio-oedeem of anafylaxie blijft de patiënt gecodeerd als allergisch voor het antibioticum.

Wat doe je met de mensen bij wie de vragenlijst onvoldoende uitsluitsel geeft?
Dré Bartels. Bij hen zou je verder onderzoek kunnen doen, zoals een huidtest of een antibioticaprovocatietest. Bij ons project kwamen veel patiënten echter niet opdagen voor de huidtest, of er kwam niets uit de test. Verder onderzoek werd daardoor kostbaar. De internisten hebben toen besloten: eigenlijk zijn we heel tevreden met die 80% delabeling. Dat is al zo'n winst.

Was er in die 80% van de gevallen dan sprake van een bijwerking in plaats van een allergie?
Dré Bartels. Ja. Maagpijn of diarree is bijvoorbeeld gewoon een bijwerking van antibiotica. Dat is geen reden om het niet meer te gebruiken. Huiduitslag is lastiger. Mensen krijgen bijvoorbeeld na ten minste een dag rode vlekjes. Dat kan tot wel drie weken na het gebruik van een antibioticum optreden. Dat is geen keiharde reden om dat antibioticum daarna niet meer te geven. Het advies is het de eerste vijf jaar niet te doen, maar daarna zou het vaak wel weer kunnen.

Waarom kan het na vijf jaar wel weer?
Dré Bartels. Bij een type I-reactie, dus een ernstige reactie binnen zes uur, krijg je veel antistofvorming en houdt je lichaam een herinnering aan de antibiotica. Bij een type IV-reactie, die pas na een dag optreedt, zoals een huiduitslag, zie je dat er minder geheugen wordt opgebouwd in het lichaam voor dat antibioticum. Die geheugencellen zijn na tien jaar zeker verdwenen, maar internisten gaan ook weleens uit van twee of drie jaar. Wij houden vijf jaar aan. Bij bijwerkingen als hoofdpijn, buikpijn of diarree kun je direct delabelen.

Waarom is delabeling zo belangrijk?
Dré Bartels. Het voordeel daarvan is dat je direct een antibioticum van eerste keus kunt voorschrijven. Onjuiste registratie leidt immers tot meer en onnodig gebruik van een antibioticum van tweede keus, vaak breedspectrum. Het gebruik van deze middelen draagt bij aan de ontwikkeling van antibioticaresistentie. Er zijn bij een antibioticum van eerste keus meestal ook minder bijwerkingen, minder toxische effecten en minder kosten.

Stap niet meteen over op het antibioticum van tweede of derde keus.

Salman Marwat

Hoe kan het dat er zo veel patiënten ten onrechte gelabeld worden als allergisch voor antibiotica?
Dré Bartels. Regelmatig zijn die labels al heel lang geleden in het dossier gezet. Er staat ook meestal niet bij wat er toen aan de hand was en waarom de patiënt dit antibioticum niet meer mag gebruiken. Als ik het aan de patiënt vraag, zeggen ze vaak dat ze van niks weten of niet weten waarom ze een bepaald antibioticum niet mogen gebruiken. Dat is het probleem: je moet de niet-allergische klachten coderen als bijwerking en niet als allergie. Dat is ook best ingewikkeld. Als je een bijwerking codeert, zegt het systeem: wilt u het ook coderen als allergie? Ik moet zeggen dat ik dat in het begin ook altijd deed.
Salman Marwat. Dat ligt denk ik ook wel aan de tijd. Voorheen was het systeem minder geavanceerd en had je minder opties dan nu. Nu kun je heel specifiek in het systeem zetten of iets een allergie of een bijwerking is, maar

vroeger was dat minder het geval. Daardoor werd alles op één hoop gegooid. Ik denk dat het goed is afspraken te maken hoe je een allergie vastlegt en hoe je een bijwerking vastlegt. Ik denk dat daar nog verschil in zit tussen zorgverleners. Het is belangrijk dat dit vastleggen niet alleen bij huisartsen en apothekers goed en uniform gebeurt, maar ook in ziekenhuizen.

Welke rol kunnen apothekers hebben bij delabelen?
Salman Marwat. We kunnen helpen bij de selectie van de gecodeerde patiënten. Voor huisartsen is het lastig om in hun huisartsinformatiesysteem te vinden welke mensen gecodeerd staan als allergisch voor antibiotica, met name voor bètalactam. In ons systeem kan dat wel, al is het wat lastig, omdat het systeem verouderd is. Als apothekers kunnen we huisartsen ook helpen met de keuze of een patiënt gedelabeld kan worden of niet.

Zie je in de apotheek veel patiënten met een antibiotica-allergie?
Salman Marwat. Ik ben regelmatig situaties tegengekomen dat het antibioticum dat is voorgeschreven, niet leverbaar was. Dan grijp je naar de tweede keus. Maar als de patiënt daar een allergie voor heeft staan in het systeem, dan wordt het steeds nijpender welke antibiotica je kunt geven. Dan ga je misschien wel naar een antibioticum van derde of zelfs vierde keus, als die er is. Dat maakt het dus moeilijker om de patiënt zo goed mogelijk te helpen, met zo min mogelijk bijwerkingen. Ook vanwege de huidige geneesmiddelentekorten is dit dus een relevant project.

Vraag je als apotheker ook na bij de patiënt hoe het zit met de antibiotica-allergie?
Salman Marwat. Zeker. Om een voorbeeld te geven: ik begon vijf jaar geleden in deze apotheek als tweede apotheker. Dan krijg je op een gegeven moment de eerste dag dat je er alleen voor staat. Dat is altijd spannend, want dan ligt alle verantwoordelijkheid in jouw handen. Zul je net zien, toen kwam op vrijdagmiddag om tien voor half zes een patiënt die een nitrofurantoïnekuur voorgeschreven had gekregen vanwege een urineweginfectie. Daarvoor vond ik een intolerantie in ons systeem. Dat kon dus niet. Het antibioticum van tweede keus was niet leverbaar en voor de derde keus stond ook een allergie in het systeem. Dus ik dacht: wat moet ik die patiënt nu geven? Ik wist niet hoe ik de allergie moest inschatten en zat echt in dubio. Ik overlegde telefonisch met de beherend apotheker en die raadde aan om aan de patiënt te vragen wat er destijds was gebeurd. Dat deed ik en de patiënt bleek het zich niet te herinneren. Het was ook een tijd geleden geweest. Toen gingen we ervan uit dat het waarschijnlijk niet zo erg was geweest en gaven toch de nitrofurantoïne mee. Ik nam deze casus nog wel een beetje mee naar huis dat weekend, maar maandag bleek dat we goed hadden gehandeld en dat er inderdaad niks aan de hand was. Maar als je niet zo bekend bent met de materie, kan het echt spannend zijn.

Is het altijd veilig om af te gaan op het verhaal van de patiënt?
Salman Marwat. Ja, dat is ook wat er met de vragenlijsten gebeurt. Je stelt een aantal vragen en op basis van de antwoorden kun je bepalen of je een allergie delabelt. Dat is in dit geval hetzelfde, alleen doe je het nu live.

Kunnen apothekersassistenten hier ook een rol in spelen?
Dré Bartels. Ik sprak onlangs een collega-huisarts die van plan was om het delabelen door een apothekersassistent te laten doen. Ik weet niet of huisartsen daar blij mee zijn. Ik denk niet dat apothekersassistenten verantwoordelijk gemaakt kunnen worden voor delabeling. Wij hebben hier als huisartsen de meeste ervaring mee en moeten de eindverantwoordelijkheid nemen. Maar ik ga in mijn FTO bespreken wat mijn collega's daarvan zouden vinden.
Salman Marwat. Ik denk wel dat apothekersassistenten hier een rol in zouden kunnen spelen, maar ik weet nog niet precies hoe.

Een ander project waar jullie mee bezig zijn geweest, is het chronisch gebruik van antibiotica te reduceren. Hoe hebben jullie dit project aangepakt?
Salman Marwat. Ik wilde in kaart brengen hoeveel patiënten profylactisch antibiotica gebruiken en of er mogelijkheden waren om dit gebruik te reduceren. Als een patiënt een medicijnrol heeft, wordt eens in de zoveel tijd gekeken of er medicatie veranderd moet worden. Maar gezien de drukte en personeelstekorten kan het moeilijk zijn elke patiënt te beoordelen. Dat betekent dat iemand soms langer antibiotica gebruikt dan nodig is. Ik heb uit het systeem geëxtraheerd om welke patiënten dit ging en wat er in de richtlijn stond. De huisartsen of medisch specialisten in de regio beoordeelden of een antibioticum gestopt kon worden of niet. Dat kan ik natuurlijk niet zelf bepalen. Ik kan wel advies geven, maar de huisarts of specialist geeft het eindoordeel.

Hoeveel procent van de patiënten kon stoppen met de antibiotica?
Salman Marwat. Van de 65 patiënten in onze apotheek die profylactisch antibiotica gebruikten, konden 39 patiënten potentieel stoppen, na raadpleging van de NHG-Standaard, het Farmacotherapeutisch Kompas en de KNMP Kennisbank. Per antibioticum kunnen de criteria verschillen.
Een voorbeeld: nitrofurantoïne zou na zes maanden tot maximaal één jaar gebruik gestaakt kunnen worden. Hierbij is het wel belangrijk na te gaan of de patiënt in de tussentijd niet meerdere urineweginfecties heeft gehad, ondanks profylactisch gebruik. Tien patiënten stopten daadwerkelijk. Dat is dus ruim 15%. Ik had op meer gehoopt, maar de

Delabeling is ook vanwege de huidige geneesmiddelentekorten relevant.

huisartsen die feedback gaven over het project gaven aan dit toch een mooi percentage te vinden. Want het gaat om patiënten die dagelijks of wekelijks antibiotica gebruiken. De volgende stap is een pilot te doen van dit project bij enkele andere apotheken.
Dré Bartels. Van die tien patiënten gebruikten zeven patiënten nitrofurantoïne. Dat wordt vaak door de huisarts voorgeschreven. Andere antibiotica waren lastiger te stoppen, ook omdat het vaak lastiger is om medisch specialisten hierover te spreken. Nitrofurantoïne mogen patiënten eigenlijk maar een half jaar gebruiken. Het is fantastisch als iemand ons daarop alert maakt. We hebben geadviseerd je te richten op nitrofurantoïne, omdat dit het makkelijkst is aan te pakken. Het is een mooi, klein, SMART-project. Het zijn misschien kleine patiëntaantallen, maar het heeft denk ik grote voordelen.

Waarom vinden jullie het belangrijk je in te zetten voor de bestrijding van antimicrobiële resistentie?
Salman Marwat. Ik vind het fijn en belangrijk me in te zetten voor maatschappelijk relevante zaken. Soms ben je als apotheker bezig met de waan van de dag en met je team en ben je meer manager. Maar aan de andere kant ben je ook zorgverlener en bezig met zorginhoudelijke onderwerpen om iets te kunnen bereiken. En ik denk dat dit een heel belangrijk onderwerp is. Niet voor niets heeft de WHO antimicrobiële resistentie als een van de vijf grootste bedreigingen voor de gezondheid aangemerkt. We doen het in Nederland al best goed in vergelijking met de rest van Europa. Maar het kan altijd beter. Ik wil me daar graag voor inzetten. Ik zit ook in de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, een landelijk netwerk met een aantal expertises, zoals apothekers, huisartsen en microbiologen. Die werkgroep focust zich onder andere op nascholing voor huisartsen om antibioticaresistentie tegen te gaan, wat Dré nu ook doet.
Dré Bartels. Wetenschappers (Home | AMR Review) verwachten dat in 2050 wereldwijd tien miljoen extra mensen per jaar sterven aan antimicrobiële resistentie. Dat zijn er meer dan er aan kanker overlijden. Voor Nederland zal dat niet gelden, maar wereldwijd is het echt een groot probleem. Voor kanker komen er bovendien steeds meer medicijnen op de markt, maar er verschijnen nauwelijks nieuwe antibiotica.
Salman Marwat. Het starten van oncologische behandelingen vereist ook dat je genoeg antibiotica hebt om te kunnen inzetten als er eventueel een infectie ontstaat. Dus het heeft indirect ook effect op andere behandelingen.

Dré, zie jij in de praktijk ook wel eens de gevolgen van antibioticaresistentie?
Dré Bartels. Ik heb een aantal patiënten in mijn praktijk van wie het micro-organisme resistent is tegen alle antibiotica. Het komt ook steeds vaker voor. Dat leidt weleens tot een ziekenhuisopname, omdat er een antibioticum intraveneus moet worden gegeven. In landen als Spanje en Italië is de resistentie bovendien erg groot. In die landen kun je antibiotica gewoon bij de drogist halen. Als we iemand treffen uit een van die landen met een infectie, moeten we alert zijn. Onze gewone penicilline helpt dan vaak niet. Als huisarts is antibiotica voorschrijven een *major thing*. We denken er elke dag over na en hebben er ook nagenoeg elke dag wel een discussie over met patiënten. Er zijn patiënten die per se antibiotica willen bij bijvoorbeeld verkoudheid of koorts. Ik zeg dan weleens: als je antibiotica gebruikt ben je na zeven dagen beter en als je niks doet na een week. Zo'n 5% van de mensen die ten onrechte gelabeld zijn met een allergie, wil ook niet gedelabeld worden, omdat ze veel last hebben gehad van de bijwerkingen. Bij hen laat ik de allergie dan in het systeem staan.

Tot slot: Salman, heb je tips voor apothekers?
Salman Marwat. Ten eerste is het belangrijk dat je voldoende kennis hebt over wanneer er sprake is van een allergie en wanneer niet. Het is belangrijk dat je weet hoe je een allergie die opduikt in het systeem moet beoordelen, als een patiënt bij de balie komt met een recept. Op de website van Rezisto (www.rezisto.nl) is bijvoorbeeld allerlei informatie te vinden. Daar begint het mee. Je moet ook overleggen met de huisarts. Daarnaast: wees kritisch. Stap niet meteen over op het antibioticum van tweede of derde keus, terwijl de eerste keus het meest effectief is en misschien wel gewoon kan.