

Driedaagse β -lactambehandeling voor 'community acquired pneumonia': een dubbelblind gerandomiseerde, placebogecontroleerde non-inferioriteitstudie

Bron: Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing beta-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebocontrolled, non-inferiority trial. *Lancet* 2021;397:1195-203.

Auteur: dr. A.S.M. Dofferhoff, internist-infectioloog, CWZ, Nijmegen.

(TIJDSCHR INFECT 2021;16(3):104)

INLEIDING

Bij patiënten met een milde tot matig ernstige 'community acquired pneumonia' (CAP) die wordt behandeld met een β -lactamantibioticum of een fluorochinolon, kan volgens de huidige SWAB-richtlijn de behandelingsduur worden verkort tot 5 dagen, mits na 3 dagen behandeling een duidelijke verbetering is te zien.¹ Dit advies geldt niet voor de patiënten die behandeld zijn met doxycycline, omdat daar geen studies naar zijn gedaan. Ook pneumonie veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* of intracellulaire micro-organismen behoeven een langere behandelingsduur.

Het moge duidelijk zijn dat onnodig lange antibioticabehandelingen onder andere kunnen leiden tot grotere antibiotica-druk in de populatie, met resistentie tot gevolg, meer bijwerkingen en meer kosten.

SAMENVATTING

Dinh et al. hebben recentelijk in de *The Lancet* een dubbelblind gerandomiseerde, placebogecontroleerde non-inferioriteitsstudie gepubliceerd, waarin 3 dagen β -lactamantibiotica-behandeling werd vergeleken met 8 dagen behandeling.² Patiënten die na 3 dagen behandeling klinisch stabiel waren, werden 1:1 gerandomiseerd naar ofwel een placebo of nog 5 dagen aanvullende therapie met een β -lactamantibioticum. In de 'intention to treat'-analyse (ITT) werden 303 patiënten geïncludeerd (n=157 placebo, n=151 β -lactamantibioticum), van wie 41% vrouw en met een gemiddelde leeftijd van 73 jaar. De patiënten waren mild tot matig ernstig ziek met een gemiddelde 'pneumonia severity index'-score van 82 (klasse 3). Alleen patiënten die werden opgenomen op een gewone klinische afdeling (non-IC) konden worden geïncludeerd.

Tussen de groepen werd op de primaire uitkomstmaat, genezing op dag 15, geen verschil gevonden. In de ITT werd een genezing op dag 15 van 77% gevonden in de placebogroep en 68% in de β -lactamgroep. Met een non-inferioriteitsmarge

van 10% werd vastgesteld dat de 3-daagse behandeling non-inferieur is aan de 8-daagse behandeling. Belangrijk om te noemen is dat bij patiënten met de hoogste kans op een ernstiger beloop ook geen verschil werd gevonden.

Dat niet alle patiënten die worden opgenomen in het ziekenhuis in aanmerking komen voor de kortere behandeling blijkt uit het feit dat van de 706 gescreende patiënten uiteindelijk slechts 310 konden worden geïncludeerd. Op basis van een van de exclusiecriteria werden dus 396 patiënten uitgesloten van deelname aan de studie.

COMMENTAAR

Hoewel op basis van deze studie wellicht een aanzienlijke groep CAP-patiënten kan worden behandeld met een kortere behandelingsduur dan nu wordt voorgeschreven, is bij deze studie wel een aantal kanttekeningen te plaatsen. Ten eerste is niet bekend waarom men heeft gekozen voor een 8-daagse behandeling in de controlegroep en niet voor een 5-daagse, zoals de richtlijnen nu voorschrijven. Ten tweede is niets bekend over de oorzaak van de CAP bij de patiënten, in de zin van bacteriologische diagnostiek. Met een mogelijke virale pneumonie, waarbij dus geen verschil tussen de behandelgroepen mag worden verwacht, wordt dus geen rekening gehouden. Ook is niets bekend over eventuele atypische verwekkers in deze studie.

Willen we een 3-daagse behandeling voor de algemene praktijk kunnen aanbevelen, dan zullen aanvullende, goed opgezette studies nodig zijn, waarin vooral wordt gekeken naar patiënten met ernstigere CAP's en waarin patiënten worden uitgesloten bij wie geen infectieuze oorzaak wordt gevonden.

REFERENTIES

1. SWAB-richtlijn CAP. Te raadplegen via: <https://swab.nl/nl/cap>.
2. Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing beta-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebocontrolled, non-inferiority trial. *Lancet* 2021;397:1195-203.