

146 patiënten opgenomen voor een COPD-exacerbatie. Hiervan zijn uiteindelijk slechts 23 patiënten geïnculdeerd. De belangrijkste redenen voor dit lage aantal zijn dat 45 patiënten geen antibiotica gebruikten en dat 32 patiënten een ander antibioticum kregen dan amoxicilline + clavulaanzuur. Daarnaast was er van 7 patiënten te weinig materiaal om alle bepalingen uit te voeren en konden 9 patiënten helemaal geen sputum ophoesten. Concluderend kan gesteld worden dat er bij COPD-patiënten die behandeld worden met amoxicilline + clavulaanzuur, geen relatie is tussen bètalactamase-activiteit in sputum en amoxicilline-sputumspiegels onder of boven de MIC<sub>90</sub>. Opvallend is daarnaast dat veel patiënten geen amoxicillinespiegel van minimaal de MIC<sub>90</sub> bereiken, waardoor zij mogelijk onderbehandeld worden. Verder onderzoek naar de reden voor deze bevinding is van belang om betere behandelstrategieën te vinden bij COPD-exacerbaties.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van R.W.M.A. van der Zanden.

#### LITERATUUR

- 1 Boezen HM, Postma DS, Smit HA. COPD samengevat. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM; 2008.
- 2 Puhan MA, Vollenweider D, Latshang T, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are antibiotics indicated? A systematic review. *Respir Res.* 2007;8:30.
- 3 Ram FS, Rodríguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD004403.
- 4 Brusse-Keizer MGJ. COPD exacerbations: treatment and outcome [dissertatie]. Enschede: Universiteit Twente; 2009.
- 5 Davies B, Maesen F. Serum and sputum antibiotic levels after ampicillin, amoxycillin and bacampicillin chronic bronchitis patients. *Infection.* 1979;7 Suppl 5:S465-8.
- 6 Ingold A. Sputum and serum levels of amoxycillin in chronic bronchial infections. *Br J Dis Chest.* 1975;69:211-6.
- 7 Sánchez Navarro A. New formulations of amoxicillin/clavulanic acid: a pharmacokinetic and pharmacodynamic review. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(11):1097-115.
- 8 Lovering AM, Pycocock CJ, Harvey JE, Reeves DS. The pharmacokinetics and sputum penetration of ampicillin and amoxycillin following simultaneous i.v. administration. *J Antimicrob Chemother.* 1990;25(3):385-92.
- 9 Cooper CE, Slocombe B, White AR. Effect of low concentrations of clavulanic acid on the in-vitro activity of amoxycillin against beta-lactamase-producing *Branhamella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae*. *J Antimicrob Chemother.* 1990;26(3):371-80.
- 10 Baldwin DR, Honeybourne D, Wise R. Pulmonary disposition of antimicrobial agents: in vivo observations and clinical relevance. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(6):1176-80.
- 11 Stockley RA, Hill SL, Burnett D. Nebulized amoxicillin in chronic purulent bronchiectasis. *Clin Ther.* 1985;7(5):593-9.
- 12 Daniels JM, Snijders D, de Graaff CS, et al. Antibiotics in addition to systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(2):150-7.
- 13 Rothberg MB, Pekow PS, Lahti M, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA.* 2010;303(20):2035-42.
- 14 Bathoorn E, Liesker J, Postma D, et al. Safety of sputum induction during exacerbations of COPD. *Chest.* 2007;131(2):432-8.
- 15 Baldwin DR, Honeybourne D, Wise R. Pulmonary disposition of antimicrobial agents: methodological considerations. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(6):1171-5.

## Kosteneffectiviteit van polyvalente pneumokokkenvaccins

Maarten Postma

Sinds 2001 is in Nederland een geconjugerd vaccin beschikbaar voor de preventie van pneumokokkeninfecties bij kinderen. Dit 7-valente vaccin beschermt direct tegen zeven veel voorkomende pneumokokkentypen. Het bleek dat er niet alleen bij gevaccineerde kinderen minder besmettingen en ziekten waren, maar ook bij mensen die niet waren ingeënt, zoals (groot)ouders van gevaccineerde baby's. Rekening houdend met deze indirecte positieve effecten van vaccinatie werd de kosteneffectiviteit in nieuwe berekeningen voor Nederland in 2005 geschat op minder dan € 20.000 per *quality-adjusted life year* (QALY). Na opname in het Rijksvaccinatieprogramma werd echter een toename van ziekte waargenomen, veroorzaakt door niet in het vaccin aanwezige pneumokokkentypen: indirecte negatieve effecten. Rozenbaum e.a. berekenden op basis van deze nieuwe gegevens een ratio van € 114.000 per QALY en concluderen dat vaccinatie met het 7-valente vaccin in Nederland niet (meer) kosteneffectief is. Onlangs zijn twee nieuwe pneumokokkenvaccins beschikbaar gekomen die een bredere dekking bieden dan het 7-valente vaccin. De onderzoekers berekenden eveneens de kosteneffectiviteit van

de nieuwe pneumokokkenvaccins (10-valent en 13-valent). De nieuwe polyvalente vaccins bieden meer gezondheidsvoordelen doordat ze tegen meer typen bescherming bieden, waardoor er waarschijnlijk minder ziekte zal worden veroorzaakt door pneumokokkentypen die zich niet in het vaccin bevinden, en er ook meer indirecte positieve effecten bij ouderen te verwachten zijn. Deze effecten doen de kosten dalen tot ratio's die in Nederland wellicht acceptabel zijn: minder dan € 50.000 per QALY. Mede naar aanleiding van dit onderzoek zal Nederland binnen het Rijksvaccinatieprogramma inderdaad binnenkort overgaan op het 10-valente vaccin.

Rozenbaum MH, Sanders EA, van Hoek AJ, Jansen AG, van der Ende A, van den Dobbelen G, Rodenburg GD, Hak E, Postma MJ. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ.* 2010;340:c2509.

Postma M. Kosteneffectiviteit van polyvalente pneumokokkenvaccins. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2011;5:e1115.