

# Huidabces bij kinderen: antibiotica toedienen na incisie en drainage?

- **Klinische vraag** Wat is het voordeel van antibiotica na chirurgische drainage van een huidabces bij kinderen?
- **Achtergrond** Het aantal huidinfecties is de laatste jaren gestegen, hoofdzakelijk door een groter aantal infecties met de multiresistente *Staphylococcus aureus* buiten het ziekenhuis (Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CA-MRSA). De aanpak van huidabcessen bestaat uit een chirurgische drainage. Vooral door de verspreiding van CA-MRSA is nadien soms een antibioticumbehandeling aanbevolen. Tot nu toe zijn er geen RCT's gepubliceerd over het nut van antibiotica voor deze indicatie bij kinderen.

**Analyse**  
P. Semaille

**Referentie**  
Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med* 2010;55:401-7.

## Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria: kinderen tussen drie en achttien jaar die zich aanboden op de spoedafdeling van een kinderziekenhuis in de V.S. met een huidabces, klinisch vastgesteld (acuut begin <1 week, fluctuerend, verhard en erythemateus met of zonder purulent vocht) en echografisch bevestigd (indien beschikbaar), zonder tekens van septicemie (lichaamstemperatuur <38,4°C)
- 161 kinderen op 1 305 die in aanmerking kwamen, wilden deelnemen aan de studie: meisjes (58%), zwarte ras (86%), jonger dan vijf jaar (53%, gemiddelde leeftijd van vier jaar), voorgeschiedenis (41%) en familiale voorgeschiedenis (47%) van huidabcessen
- exclusiecriteria: chronische ziekte, gebruik van immunosuppressiva, recent (in de laatste week) gebruik van antibiotica, mineure of oppervlakkige huidinfecties, allergie aan de onderzochte antibiotica.

## Onderzoeksoepzet

- gerandomiseerde, gecontroleerde, **dubbelblinde, non-inferioriteitsstudie** (vastgelegde drempel voor non-inferioriteit +7%)
- incisie van het abces, staalafname en drainage met fysiologisch serum
- na randomisatie toediening van hetzij trimethoprim (10-12 mg per kg per dag) + sulfamethoxazol (co-trimoxazol) siroop in twee giften (n=78), hetzij placebo (Maalox® siroop + water) in twee giften gedurende tien dagen (n=83)
- klinische of telefonische opvolging op dag tien en telefonische opvolging op dag twee en dag negentig
- evaluatie van de therapietrouw door de resterende hoeveelheid siroop te meten op dag tien; goede therapietrouw was gedefinieerd als een inname van meer dan 50% van de siroop.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: klinisch herstel (afwezigheid van erythema, warmte, verharding, fluctuatie en vocht) of therapiefalen (nieuwe letsels of abces op minder dan vijf cm

van het oorspronkelijke abces, verergering van de klinische tekens) op dag tien

- secundaire uitkomstmaten: optreden van nieuwe letsels (op meer dan vijf cm van het oorspronkelijke abces) op dag tien of telefonisch gerapporteerd op dag 90, verspreiding naar andere huisbewoners op dag tien of telefonisch gerapporteerd op dag 90; ongewenste effecten van de behandeling.

## Resultaten

- abcessen vooral ter hoogte van de billen (55,8%), diameter erythema gemiddeld  $3,8 \pm 2,3$  cm en verharding  $3,6 \pm 1,9$  cm
- studie-uitval: 12 patiënten (7,5%)
- gevonden bacteriën: CA-MRSA (80%) 100% gevoelig aan co-trimoxazol; 66% therapietrouw
- primaire uitkomstmaten: therapiefalen bij 5,26% in de placebogroep versus 4,11% in de antibioticagroep met een verschil van 1,15% (95% BI van 1,15 tot 6,8); non-inferioriteit aangetoond
- secundaire uitkomstmaten: nieuwe letsels bij 19 patiënten in de placebogroep (26,4%) en bij 9 in de antibioticagroep (12,9%) met een verschil van 13,5% (95% BI van 13,5 tot 24,3); op dag 90 was er geen verschil meer tussen de twee onderzoeksgroepen
- ongewenste effecten: aantal en aard gelijklopend in beide onderzoeksgroepen.

## Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat antibiotica niet noodzakelijk zijn voor de genezing van huidabcessen bij kinderen. Antibiotica kunnen helpen om nieuwe letsels te voorkomen op korte termijn, maar dit vereist verdere evaluatie in nieuwe studies.

**Financiering:** intern: Award Fleur de Lis

**Belangenconflicten:** zijn niet vermeld in de publicatie.

1. Chevalier P. Non-inferioriteitsstudies: het nut, de beperkingen en de valkuilen. *Minerva* 2009;8(6):88.
2. Sackett DL. Superiority trials, non-inferiority trials, and prisoners of the 2-sided null hypothesis. *Evid Based Med* 2004;9:38-9.
3. Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW, Menon A. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. *Clin Infect Dis* 2007;15;44:777-84.
4. Rajendran PM, Young D, Maurer T et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:4044-8.
5. Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, et al; British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Community-onset MRSA Infections. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of MRSA infections presenting in the community. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:976-94.
6. Majamaa H. Skin abscess and folliculitis. *EBM Guidelines*. Duodecim Medical Publications Ltd, 2009.
7. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. BAPCOC, editie 2008.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Environmental management of Staph and MRSA in community settings, July 2008.
9. Methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Folia Pharmacotherapeutica* 2007;34:19-22.

## Methodologische beschouwingen

De belangrijkste beperking van deze studie is het risico van selectiebias (criteria niet duidelijk omschreven, exclusie mogelijk door de onderzoeker, 161 patiënten geïncludeerd op 1305 potentiële deelnemers). Deze studie met een non-inferioriteitsprotocol vertoont enkele methodologische beperkingen<sup>1</sup>. De drempelwaarde is niet vastgelegd op basis van een literatuuroverzicht. De auteurs nemen aanvankelijk arbitrair maximum 3,3% therapiefalen met antibiotica en 10,3% met placebo aan om van equivalentie te kunnen spreken. Deze equivalentiemarge van maximum 7% (bovengrens 95% BI)<sup>2</sup> zetten ze vervolgens om in een non-inferioriteitsmarge. Enerzijds is equivalentie echter niet hetzelfde als non-inferioriteit. Anderzijds zal de a priori veronderstelling dat 3% therapiefalen met antibiotica equivalent is aan 10% therapiefalen met placebo, ongetwijfeld door talrijke klinici niet als valide aanvaard worden. De evaluatie van de primaire uitkomstmaat is wel uitgevoerd volgens een **per protocolanalyse**, wat correct is voor een non-inferioriteitsstudie.

## Interpretatie van de resultaten

Deze studie werd uitgevoerd op de spoedafdeling van een pediatrisch ziekenhuis, hoofdzakelijk bij kinderen van het zwarte ras (86%). In geval van herstel of falen vermeldde men niet of het abces vóór de behandeling kleiner of groter was dan vijf cm. In de per protocolanalyse bedroeg het percentage therapiefalen met antibiotica 4,1% (resultaten van de intention to treat analyse zijn niet bekend), wat iets hoger ligt dan aanvankelijk voorzien (3,3%). Met placebo was het percentage therapiefalen 5,3% (dat op basis van het 95% BI kon oplopen tot 12,1%).

We hebben geen enkel punt van vergelijking met andere antibiotica voor deze indicatie bij kinderen. We weten niet of de nieuwe letsels op dag tien minder (primair eindpunt) of meer (secundair eindpunt) dan vijf cm van het oorspronkelijke abces waren verwijderd. Daarenboven was het aantal nieuwe letsels niet berekend op basis van het totale aantal geïncludeerde patiënten in de ene of de andere studie-arm, maar op het totale aantal geïncludeerde patiënten min het aantal patiënten met therapiefalen.

De auteurs vermelden niets over aan- of afwezigheid van letsels bij de medebewoners van de kinderen noch op het ogenblik van de start van de studie, noch tijdens de studie. CA-MRSA lijkt frequenter voor te komen in de V.S. dan in België en bovendien is het resistentieprofiel verschillend. De resultaten van deze studie zijn dus weinig toepasbaar in onze praktijk.

## Andere studies

Slechts weinig studies evalueerden het nut van antibiotica na chirurgische drainage van huidabscessen en de resultaten zijn vaak tegenstrijdig. In een retrospectieve, niet-inter-

ventionele studie bij 531 gevallen van infectie van de weke delen door MRSA, had een antibioticumbehandeling na chirurgische drainage meer effect dan een controlebehandeling (herstel resp. 95 en 87%;  $p=0,001$ )<sup>3</sup>. In een RCT bij 166 volwassenen werd cefalexine vergeleken met placebo na chirurgische drainage<sup>4</sup>. De genezingspercentages waren ongeveer gelijk in beide groepen: cefalexine 84,1% (95% BI van 74 tot 91%) en placebo 90,5% (95% BI van 82 tot 96%).

Een Britse richtlijn adviseert om geen antibiotica toe te dienen na chirurgische drainage van kleine abscessen (<5 cm) zonder cellulitis<sup>5</sup>. Empirisch antibiotica starten is wel aangevonden bij grote abscessen of bij infectie van andere huisbewoners (de richtlijn geeft hiervoor geen referentie).

In de Engelstalige richtlijnen is co-trimoxazol geen eerstekeuzebehandeling, maar wel cefalosporines van de eerste groep met amoxicilline-clavulaanzuur of cloxacilline als alternatief<sup>6</sup>.

## Voor de praktijk

Omwille van de methodologische beperkingen kan deze studie niet echt aantonen dat antibiotica niet nodig zijn na chirurgische drainage van een huidabsces bij kinderen. De huidige aanbevelingen blijven dus geldig: huidabscessen kunnen ambulantly behandeld worden, met incisie en drainage, met of zonder antibiotica via orale weg<sup>7</sup>. Patiënten met grote abscessen, systemische symptomen (koorts, tachycardie, hemodynamische instabiliteit), diabetes of immunosuppressie, of kinderen jonger dan zes maanden worden bij voorkeur gehospitaliseerd voor parenterale behandeling. Op basis van gevoeligheidsbepalingen en klinische ervaring gebruikt men in geval van een orale antibiotische therapie clindamycine of co-trimoxazol<sup>7</sup>. De maatregelen om overdracht van CA-MRSA te voorkomen blijven belangrijk: drainerende wonden bedekken met een proper verband, regelmatig baden en de handen wassen en ontsmetten, kleding na contact met huidletsels wassen, voorwerpen die besmet kunnen zijn niet delen (handdoeken, kleding, scheermateriaal, sportmateriaal)<sup>7,8</sup>.

Ook al stijgt het aantal MRSA-dragers in de ambulante zorg, toch komt CA-MRSA in België nog niet zo frequent voor<sup>9</sup>. Op klinische grond kan men geen onderscheid maken tussen huidinfecties veroorzaakt door methicilline-gevoelige *Staphylococcus aureus* (MSSA) of MRSA. Men moet vooral bedacht zijn op MRSA bij patiënten met een verhaal van (eerdere) MRSA-infectie bij henzelf, hun gezinsleden of contactpersonen in een gesloten gemeenschap (kinderopvang, kazerne, gevangenis) of sportclub en bij patiënten die recent in het buitenland verbleven<sup>7</sup>.

## ● Besluit Minerva

Omwille van de methodologische beperkingen kan deze studie niet echt aantonen dat antibiotica niet nodig zijn na incisie en drainage van een huidabsces bij kinderen. De huidige aanbevelingen blijven van toepassing: huidinfecties kan men ambulantly chirurgisch draineren<sup>7</sup>. Het nut van toevoeging van orale antibiotica is niet bewezen. Bij ernstige letsels, co-morbiditeit en leeftijd jonger dan zes maanden is doorverwijzing naar het ziekenhuis noodzakelijk.

