

Medisch oncoloog dr. Jeroen Mebis gedoctoreerd



Dr. Jeroen Mebis, verbonden aan de dienst medische oncologie van het Jessa Ziekenhuis, is op dinsdag 29 juni 2010 gedoctoreerd aan de Universiteit Antwerpen.

Dr. Mebis verdedigde op overtuigende wijze zijn proefschrift 'Bacterial resistance and antibiotic treatment of neutropenic fever: a clinical perspective' voor een jury van professoren. Hierbij een korte samenvatting van het proefschrift van dr. Mebis, met als promotoren prof. dr. Berneman en prof. dr. H. Goossens. Het proefschrift omvat een aantal klinische studies waarbij wordt nagegaan wat de invloed is van veranderingen van antibiotica op gevoeligheidspatronen van bacteriën en lange termijn ecologie bij patiënten met een ernstig verminderde immuniteit (hematologie). De behandeling van maligne aandoeningen is een snel evoluerende wetenschap. Het aantal oncologisch immuungecompromitteerde patiënten is toegenomen en men verwacht dat dit aantal nog verder zal stijgen omwille van toenemende en meer intensievere behandelingen. Bacteriële infecties blijven de meest voorkomende complicatie van deze cytotoxische behandelingen; bij deze immuungecompromitteerde patiënten vormt neutropenie met koorts een urgentie.

Een literatuuroverzicht in het proefschrift toont de evolutie in de behandeling van neutropene koorts met de nadruk op een overzicht van de wijziging van de bacteriële spectra. Dit zal immers de huidige en toekomstige behandelingen bepalen. Ook nieuwe antibiotica en hun mogelijke indicaties komen aan bod, naast de belangrijkste bacteriële resis-

tentiemechanismen, de betrokken antibiotica en de mogelijke alternatieve behandelingen. Een hoge resistentie van induceerbare Enterobacteriaceae kan worden verbeterd door de introductie van een nieuw empirisch antibioticaregime bij patiënten met neutropene koorts. Vijfenzeventig procent van de induceerbare Enterobacteriaceae bleek resistent aan ceftazidime, op dat moment op de afdeling hematologie UZA gebruikt als behandeling van neutropene koorts. Door de introductie van de combinatie van een nieuw antibioticum, cefepime, met amikacine, een aminoglycoside, kon er een belangrijke vermindering van resistentie (35%) worden genoteerd.

De combinatie van cefepime en amikacine als empirische behandeling in hoog risico patiënten met neutropene koorts bleek een effectieve behandeling te zijn van deze patiëntenpopulatie. Tweehondertwintig episodes van neutropene koorts werden geanalyseerd. De initiële therapie alleen was in 56 % succesvol. De mortaliteit was vergelijkbaar met andere studies. De resultaten van de onderzoekers waren vergelijkbaar met de beschikbare literatuurgegevens.

Een overzicht van de bacteriële epidemiologie en resistentiepatronen op de afdeling hematologie UZA? gedurende 15 jaar (1994-2008) leidde tot een aantal bevindingen.

De belangrijkste bevindingen hiervan waren:

- de verbetering van resistentiepatronen van de induceerbare Enterobacteriaceae kon bewaard blijven ondanks het gebruik van dezelfde antibiotica.
- er was een stabiele balans tussen het aantal Gram-negatieve en Gram-positieve bacteriën.
- er traden wel meer oxacilline-resistente Coagulase-Negatieve Stafylokokken op.
- er werd meer resistentie genoteerd aan de profylactisch gebruikte fluoroquinolonen.
- er werd geen resistentie tegen vancomycine gedetecteerd.

Na twee meta-analyses was er bezorgdheid ontstaan dat het gebruik van cefepime verboden zou kunnen zijn met een toegenomen mortaliteit. Dankzij de uitgebreide ervaring van de onderzoekers met cefepime en na controle van mogelijke oorzaken van deze verhoogde mortaliteit, kon besloten worden dat een veilig gebruik van cefepime (nog steeds) mogelijk is indien men rekening houdt o.a. met een correcte dosering.

In de toekomst worden een aantal veranderingen verwacht. Vanuit het huidige bacteriële spectrum kan men een toename van **Pseudomonas aeruginosa**, alsook van methicilline-resistente **Staphylococcus aureus** en **Enterococcus** verwachten. Dit zal een aanpassing van de huidige richtlijnen vereisen waarbij vermoedelijk meer nadruk op combinatie-therapie dient gelegd te worden. Met de intrede van de doelgerichte therapieën naast de cytotoxische behandeling, zullen er meer specifieke immuundeficiënties optreden. Dit zal een selectievere antibioticatherapie mogelijk maken.

In een verdere toekomst zou de ontwikkeling van meer performante diagnostische middelen voor detectie en identificatie van bacteriën bijkomend kunnen leiden tot een meer pathogeen-gerichte in plaats van empirische therapie.

Belangrijkste publicaties:

1. Decreasing antibiotic resistance of Enterobacteriaceae by introducing a new antibiotic combination therapy for neutropenic fever patients.
Mebis J, Goossens H, Bruyneel P, Sion JP, Meeus I, Van Droogenbroeck J, Schroyens W, Berneman ZN.
Leukemia. 1998 Oct;12(10):1627-9.
2. Cefepime and mortality.
Mebis J, Goossens H, Berneman ZN.
Lancet Infect Dis. 2009 Oct;9(10):585-6.
3. Cefepime and mortality: a real issue?
Mebis J, Goossens H, Berneman ZN.
Scand J Infect Dis. 2010 Jul;42(6-7):545-8
4. Antibiotic management of febrile neutropenia: current developments and future directions.
Mebis J, Goossens H, Berneman ZN.
J Chemother. 2010 Feb;22(1):5-12

MEER INFO?

Contact:
Dr. Jeroen Mebis
jeroen.mebis@jessazh.be