



Bent u al een Antibiotic Guardian?

Newitt S, Anthierens S, Coenen S, et al. Expansion of the 'Antibiotic Guardian' one health behavioural campaign across Europe to tackle antibiotic resistance: pilot phase and analysis of AMR knowledge. *Eur J Public Health* 2018;28:437-9.

Antibioticaresistentie is een van de grootste bedreigingen waarmee we vandaag geconfronteerd worden. Zonder doeltreffende antibiotica worden veel routine-behandelingen steeds gevaarlijker. Om de resistentie af te remmen zullen we het onnodige gebruik van antibiotica drastisch moeten verminderen.

In 2014 ontwikkelde *Public Health England* in het Verenigd Koninkrijk een campagne om het bewustzijn omtrent antibioticaresistentie te vergroten en om een gedragsverandering te bevorderen. De engagementcampagne 'Antibiotic Guardian' richt zich naar het algemene publiek, zorgprofessionals, leidinggevend in de zorgsector alsook naar studenten en opleiders. Via www.antibioticguardian.com werden deze doelgroepen gemobiliseerd om het correct gebruik van antibiotica te promoten door een relevante belofte te doen. Deze online campagne werd verder versterkt met zeer informatieve en wervende videomateriaal en een quiz.

67 000 beloftes

Uit een evaluatie van deze campagne bleek een verhoogde kennis over antibioticaresistentie en werd ook een zelfgerapporteerde gedragsverandering gemeten. Als gevolg van deze positieve evaluatie koos de WGO (Wereldgezondheidsorganisatie) alsook BABPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee) om een samenwerking aan te gaan met *Public Health England* om deze campagne in verschillende Europese landen te introduceren. Een Russische, Nederlandse en Franse versie van de campagnewebsite werden gelanceerd tijdens de 'World Antibiotic Awareness Week' en de Europese Antibioticadag (18 november) van

2016. Ondertussen is de campagnewebsite ook beschikbaar in het Turks en Zuid-Afrikaans.

Deze website roept je als bezoeker op om één eenvoudige belofte te kiezen waarmee jij als een individu wilt bijdragen om beter gebruik te maken van antibiotica in de toekomst. De Antibiotic Guardian campagne leidde tot nu tot meer dan 67 000 beloftes.

Betere kennis over antibioticaresistentie

Wat opvalt, is dat in Vlaanderen 46,2% van de beloftes van burgers kwam en minder van zorgverleners, studenten of opleiders. Deze gaven aan geïnformeerd te zijn over deze campagne via universiteiten of professionele organisaties zoals thuiszorg, Domus Medica, ICHO (Interuniversitair Centrum voor de Huisartsopleiding) en Farmaka.

Kennis over antibioticaresistentie was groter in de 'Antibiotic Guardian' groep in vergelijking met de gepubliceerde resultaten uit de Eurobarometer vragenlijst. Hieruit zouden we kunnen afleiden dat de kennis opgedaan in de campagne door het beschikbaar stellen van een video en een quiz, geleid heeft tot een verbeterde kennis, maar dit moet verder onderzocht worden.

Word ook Antibiotic Guardian!

Vorige winter hebben alle ziekenfondsen in België de campagne ondersteund. Deze winter wordt de campagne verder gezet en is ze ook beschikbaar in het Duits sinds de World Antibiotic Awareness Week (12 tot 19 november) en de Europese Antibioticadag (18 november) dit jaar.

Deze winter roepen we heel veel huisartsen (in opleiding) in Vlaanderen op om ook een belofte te maken op <https://antibioticguardian.com/dutch/> en zo het goede voorbeeld te geven aan patiënten. Wordt dat laatste ook uw belofte?

Samuel Coenen en Sibyl Anthierens



BECOME AN ANTIBIOTIC GUARDIAN

Keep Antibiotics Working

Word ook een van de meer dan 67 000 Antibiotic Guardians. Beloof om mee te helpen antibioticaresistentie te bestrijden op www.antibioticguardian.com/dutch

Antibioticaresistentie: niet alleen door antibioticagebruik

Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. *The Lancet Planetary Health* 2018;2:e398-e405.

Antibioticaresistentie is een prioritair wereldwijd gezondheidsprobleem. Hoewel het gebruik en overgebruik van antibiotica de primaire drijfveren zijn van het ontstaan en onderhouden van antibioticaresistentie, dragen andere factoren bij aan de toename ervan.

De vaststelling van hogere antibioticaresistentie in verschillende landen met een laag en gemiddeld inkomen waar het antibioticagebruik per inwoner veel lager is dan in landen met een hoog inkomen, ondersteunt deze hypothese. Van enkele factoren zoals onderwijs, gemeenschapsinfrastructuur en overheidsuitgaven aan gezondheid is bekend dat ze gezondheidsuitkomsten beïnvloeden. Of ze ook antibioticaresistentie beïnvloeden en op wereldwijde schaal, is niet goed gekend.

De One Health aanpak van antibioticaresistentie vraagt om het antibioticagebruik te beperken in zowel ziekenhuizen als de ambulante praktijk als in andere domeinen zoals landbouw, veeteelt en diergeneeskunde. Daarnaast is er ook een beter begrip nodig over de mate waarin andere factoren dan antibioticagebruik bijdragen aan dit probleem, zoals besmetting met resistente bacteriën of met genetisch materiaal dat codeert voor resistentie.

Onderzoek naar globale factoren

Daarom onderzochten Collignon et al. de relatie tussen de prevalentie van antibioticaresistentie en de kwaliteit van bestuur van landen, hun overheidsuitgaven voor gezondheidszorg, onderwijs, inkomen, gemeenschapsinfrastructuur, klimaat en antibioticumgebruik over de hele wereld. Ze gebruikten drie verschillende gegevensbronnen (ResistanceMap, WHO 2014 rapport over antimicrobiële resistentie en publicaties uit dezelfde periode) om globale gegevens te vinden over de prevalentie van antibioticaresistentie. Ze bepaalden twee indicatoren voor antibioticaresistentie voor 103 landen: de resistentie van *Escherichia coli* (tegen derde generatie cefalosporinen en fluorochinolonen) en daarnaast de geaggregeerde resistentie (resistentie van *E coli* en *Klebsiella spp* tegen derde generatie cefalosporinen, fluorochinolonen en carbapenems, en meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*). Antibioticumverbruiksgegevens werden verkregen van de IQVIA MIDAS-database (Danbury, CT, VS).

Infrastructuur en bestuur spelen een rol

Na univariabele analyse bleken een hoger of beter BBP per inwoner, onderwijs, infrastructuur, overheidsuitgaven voor de gezondheidszorg en antibioticagebruik geassocieerd met lagere antibioticaresistentie. Hogere temperaturen, slecht bestuur en de verhouding tussen persoonlijke en publieke uitgaven voor gezondheidszorg waren geassocieerd met hogere antibioticaresistentie.

In de multivariabele analyses (beperkt tot de 73 landen waarvoor gegevens over antibioticumgebruik beschikbaar waren) waren betere infrastructuur en beter bestuur geassocieerd met lagere antibioticaresistentie. Antibioticumgebruik was niet significant geassocieerd met antibioticaresistentie in de multivariabele analyse.

Goed gebruik van antibiotica

De auteurs besluiten dat het wereldwijd verminderen van antibioticagebruik niet voldoende zal zijn om antibioticaresistentie onder controle te houden. Besmetting met resistente stammen lijkt de dominante factor te zijn indien men het probleem globaal beoordeelt. Verbetering van sanitaire voorzieningen en de toegang tot schoon water, zorgen voor goed bestuur en een verhoging van de uitgaven voor de openbare gezondheidszorg moeten allemaal worden aangepakt om de wereldwijde antimicrobiële resistentie te verminderen. Wanneer enkel gekeken werd naar de Europese landen, was er een sterk verband tussen hoger antibioticagebruik en hogere antibioticaresistentie voor beide indicatoren. Bovendien kunnen ook bij ons huisgenoten besmet worden met antibioticaresistente kiemen via een gezinslid dat met antibiotica wordt behandeld.¹

Voor huisartsen in Vlaanderen en hun patiënten blijft de belangrijkste boodschap dus nog steeds antibiotica enkel te gebruiken als het moet en dan goed (www.gebruikantibioticacorrect.be). Alleen dan kunnen we antibiotica blijven gebruiken voor patiënten die ze echt nodig hebben.

Samuel Coenen

Literatuur

- 1 Stewardson A, Vervoort J, Adriaenssens N, et al. for the SATURN WP1 and WP3 Study Groups. Effect of outpatient antibiotics for urinary tract infections on antimicrobial resistance among commensal Enterobacteriaceae: a multinational prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:972-9.



Geeft een luchtweginfectie met een resistente kiem een slechter klinisch beeld?

Teepe J, Broekhuizen BD, Goossens H, et al. Clinical relevance of bacterial resistance in lower respiratory tract infection in primary care: secondary analysis of a multicentre European trial. *BJGP* 2018;68:e627-e632.

In dit seizoen zijn ziektebeelden zoals de griep, verkoudheden, longontstekingen en andere luchtweginfecties in opmars. Luchtweginfecties zijn dan ook één van de hoofdrekenen voor patiënten om de huisarts te bezoeken. Een groot deel van deze infecties geneest vanzelf zonder dat enige therapie noodzakelijk is, een ander deel heeft toch nog een extra duwtje in de rug nodig in de vorm van antibiotica. Het onderscheid tussen deze twee is soms moeilijk te maken en dit zorgt helaas ook voor een groeiende stijging in antibioticaresistentie. Maar wat betekent deze resistentie voor lage luchtweginfecties in de eerste lijn? Zorgen resistente kiemen voor slechtere prognoses en een hogere mortaliteit zoals in ziekenhuissettings? Of heeft de resistentie in de eerste lijn niet veel effect op het ziekteverloop zelf, omdat de meeste lage luchtweginfecties toch zelflimiterend zijn? Dit is wat de auteurs van deze studie probeerden uit te zoeken.

Methode

De onderzoekers analyseerden data afkomstig uit de GRACE-10 studie, een

gerandomiseerde placebogecontroleerde studie die mogelijk werd gemaakt door de samenwerking tussen onderzoekers uit twaalf Europese landen. Deze studie had als opzet om het effect van amoxicilline op lage luchtweginfecties te bestuderen.

Volwassen patiënten die hun huisarts bezochten met symptomen van lage luchtweginfecties, zoals een acute hoest, werden geïnccludeerd. De patiënten dienden een dagboek bij te houden waar ze gedurende 28 dagen de ernst van 13 symptomen moesten beoordelen. Enkele van deze symptomen waren bijvoorbeeld een lopende neus of spierpijn. Daarbovenop werd er bij elke patiënt een RX thorax uitgevoerd om patiënten met pneumonie te kunnen uitsluiten. Een sputumstaal en een keelwisser werden ook telkens afgenomen om meer informatie te bekomen over de oorzaak van de infectie.

Resultaten

Bij 1021 patiënten werd geen amoxicilline opgestart (placebogroep) en 834 hiervan hielden correct hun dagboek bij. Hiervan waren er 104 besmet met een bacterie (*S. Pneumoniae*, *H. Influenzae* of beide). Bij 54 van deze 104 patiënten bleek de bacterie antibioticaresistent te zijn (antibiogram beschikbaar in origineel artikel). De

onderzoekers gingen dan na of deze groep patiënten een ernstiger ziekteverloop hadden dan zij die geen resistente bacterie hadden. Er bleken geen significante verschillen te zijn in ziekteverloop tussen de twee groepen (tabel).

Bespreking

Deze studie toont aan dat het al dan niet resistent zijn van de bacterie in lage luchtweginfecties mogelijk geen invloed heeft op het ziekteverloop. Hierbij moet worden benadrukt dat deze studie redelijk gezonde patiënten met een lage luchtweginfectie onderzocht, waarbij de huisartsen niet dachten aan een longontsteking of een dringende nood tot hospitalisatie. Het spreekt voor zich dat voor deze twee laatste groepen resistente kiemen wél een invloed kunnen hebben op de prognose en mortaliteit, zoals talloze studies hebben uitgewezen.

Bovendien is de steekproef van deze studie vrij klein waardoor men geen uitspraak kan doen over een groot deel van de bevolking. Toch leert deze studie ons bij dat lage luchtweginfecties in de eerstelijnszorg in het algemeen een mild, zelflimiterend verloop hebben, of er nu een resistente bacterie aanwezig is of niet.

Kevin Raemdonck

Tabel: Prognoses bij patiënten met en zonder antibioticaresistente lage luchtweginfectie.

Outcome	Resistente kiem, n=54	Gevoelige kiem, n=50	Odds ratio ^a (95%-BI)	P-waarde
Aantal dagen vooraleer genezing optrad van 'erge' symptomen ^b	7 (5-11) ^c	9 (5-19) ^c	1,27 (0,67-2,44)	0,464
Aantal dagen tot volledige genezing	14 (10-24) ^c	15 (9-28) ^c	1,32 (0,61-2,90)	0,483
Verergering van de symptomen ^d	9/54 (17%)	18/50 (36%)	0,31 (0,07-1,41)	0,129
Aantal dagen waarbij de ziekte de functionaliteit belemmerde	6 (2-8) ^c	7 (3-12) ³	1,67 (0,85-3,28)	0,136

^a Analyse waarbij gecorrigeerd werd voor confounders zoals leeftijd, rookstatus, hoestduur en type bacterie.

^b 'Erge' symptomen zijn symptomen die door de patiënten in hun dagboek geclassificeerd werden als 'redelijk erg' of 'heel erg'.

^c Mediaan (interkwartielafstand).

^d Gedefinieerd als een nieuwe bezoek aan de huisarts omwille van verergering van de symptomen of nieuwe symptomen.

Veilig minder antibiotica: communicatie ook effectief

Oppong R, Smith RD, Little P, et al. Cost-effectiveness of internet-based training for primary care clinicians on antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:3189-98.

De meeste effectieve interventies in klinische studies zijn niet noodzakelijk ook het meest kosteneffectief. Van online training in communicatievaardigheden en in het gebruik van een C-reactief proteïne sneltest is in het Europese project GRACE (www.grace-lrti.org) aangetoond dat ze leiden tot veilig minder antibioticagebruik in de huisartspraktijk.¹

Onderzoek in zes Europese landen

Dit onderzoek ging de kosteneffectiviteit na van: 1) een training in communicatievaardigheden ondersteund door interactief gebruik van een patiëntbrochure tijdens de consultatie (Communicatie), 2) training in het gebruik van een C-reactief proteïne sneltest ondersteund door installatie van een toestel in de praktijk (CRP), en 3) de combinatie van Communicatie en CRP in vergelijking met 4) zorg zoals gewoonlijk.

De gezondheidseconomische analyses (kosten-batenanalyse rekening houdend met de kost van resistentie en kosteneffectiviteitsanalyse) werden allebei uitgevoerd vanuit het perspectief van de gezondheidszorg. Ze maakten gebruik van gegevens verzameld in een cluster gerandomiseerd, factorieel, gecontroleerd onderzoek bij volwassen patiënten die zich presenteren met een acute luchtweginfectie in België, Engeland, Nederland, Polen, Spanje en Wales. De primaire uitkomsten waren zogenaamde 'Quality Adjusted Life Years' (QALYs) en het percentage vermindering in voorschrijven van antibiotica (zie kader op volgende blz.).

Volgens beide gezondheidseconomische analyses was communicatie de meest kosteneffectieve interventie, tenminste als de kost van resistentie in rekening gebracht werd. Anders zou zorg zoals gewoonlijk het meest kosteneffectief zijn.

Landspecifieke resultaten van de kosten-batenanalyse toonden aan dat voor België, Engeland, Nederland en Wales communicatie het meest kosteneffectief was, terwijl in Polen CRP het meest kosteneffectief was.

Veilig minder antibiotica? Ontdek hoe!

Sinds de Europese Antibioticadag van 2017 is de training in communicatievaardigheden beschikbaar in het Nederlands



ENKEL TEGEN BACTERIËN

BIJ ERNSTIGE INFECTIES ZOALS
LONGONTSTEEKING KUNNEN ANTIBIOTICA
LEVENS REDDEN.

en het Frans op het e-learningplatform: www.e-learninghealth.be. Op basis hiervan is een tien minuten online training ontwikkeld met de steun van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticumbeleid (BAP-COC), de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, Domus Medica, la Société Scientifique de Médecine Générale en de Europese Antibioticadag. Deze korte training getiteld 'Veilig minder antibiotica? Ontdek hoe!' staat op hetzelfde e-learningplatform.

Beide trainingen kunnen huisartsen helpen om bij patiënten die hen consulteren met een luchtweginfectie, effectief en veilig minder antibiotica te

gebruiken. Ze overlopen de acht elementen van een doeltreffend consult inclusief voorbeelden en bieden de deelnemers ook de elektronische versie van de patiëntbrochure 'Omgaan met hoestklachten' aan. Deze brochure wordt zeer gesmaakt door patiënten als hun huisarts ze interactief gebruikt tijdens de consultatie én wordt ook bewaard door patiënten als informatie voor later.

Vorige winter werden alle huisartsen in België per brief uitgenodigd om deel te nemen aan deze korte training en ontvingen ze samen met deze uitnodiging ook dertig gedrukte exemplaren van de patiëntbrochure. Collega's meldden over een dergelijke training: "Deze training in communicatievaardigheden en het gebruik van de bijbehorende patiëntbrochure gaf mij meer vertrouwen in de aanpak van verwachtingen die patiënten hebben i.v.m. antibiotica door antwoorden te geven op veel gestelde vragen en mijn eigen uitleg te ondersteunen."

Voor wie nog niet deelnam aan de e-learning 'Veilig minder antibiotica? Ontdek hoe!', geldt de uitnodiging nog steeds. Met uw deelname aan deze online training en het zorgvuldig gebruik van de patiëntbrochure kan het antibioticagebruik zonder twijfel verder en veilig dalen, en kunnen we de werkzaamheid van antibiotica garanderen voor patiënten die echt niet zonder kunnen.

Samuel Coenen en Sibyl Anthierens

Literatuur

- 1 Little P, Stuart B, Francis N, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet* 2013;382:1175-82. [Vertaling in *Huisarts Nu* 2013;42:307-9.]



QALY's en DALY's

Levenskwaliteit is voelbaar, maar is het ook meetbaar? Eén jaar in goede gezondheid komt overeen met 1 QALY, voluit: **Quality-Adjusted Life Years**. Het QALY-perspectief komt uit de gezondheidseconomie en geeft een 'gewicht' aan de kwaliteit van leven van personen met een bepaalde ziekte of beperking. Dat gewicht laat zich lezen als een getal tussen 0 (dood) en 1 (perfecte gezondheid). Hoe lager het getal, hoe lager de gemiddelde levenskwaliteit van personen met een bepaalde aandoening, hoe lager het 'gewicht' dat aan een levensjaar wordt toegekend, en dus hoe lager het aantal QALY's.

Scores (QALY-gewichten) voor de mate van levenskwaliteit zijn het samenvattende resultaat van bevragingen, waarop respondenten aangeven welke invloed een aandoening heeft op hun zelfzorg, dagelijkse activiteit, pijn, klachten en stemming. Hoe groter het aantal bevroegden, hoe nauwkeuriger het QALY-gewicht de gemiddelde levenskwaliteit van een bepaalde aandoening weerspiegelt.

Het QALY-gewicht is dus een maat voor de ziektelast ten gevolge van een bepaalde aandoening en wordt bepaald door diverse factoren: ernst van het letsel, evolutie en duur van de aandoening, alsook de leventijd met de ziekte (berekend door de leeftijd waarop het letsel ontstaat en de te verwachten levensverwachting).

Een behandeling die iemands leven verlengt met één jaar in goede gezondheid, levert 1 QALY op. Als een

interventie (reanimatie bijvoorbeeld) iemands leven verlengt met 4 jaar, maar in mindere kwaliteit dan optimaal, bijvoorbeeld één vierde van de optimale levenskwaliteit (een QALY-gewicht van 0,25); dan is er na 4 jaar ook 1 QALY gerealiseerd ($4 \times 0,25 = 1$). Stel dat een bepaalde groep patiënten een gemiddelde score heeft van 0,6 en een levensverwachting van 10 jaar, dan heeft die groep gemiddeld nog $0,6 \times 10 = 6$ QALY's voor de boeg. Hoe meer QALY's men kan winnen, hoe beter.

Maar hoe breng je de verloren levensjaren (te vroeg gestorven) in rekening bij de beoordeling van de (verminderde) levenskwaliteit ten gevolge van een bepaalde aandoening? Daarvoor hebben gezondheidseconomen van de Wereldgezondheidsorganisatie de DALY ingevoerd: **Disability-Adjusted Life Years**. Deze maat brengt zowel de levenskwaliteit van de resterende levensjaren in beeld, alsook de verloren levensjaren door vroegtijdig overlijden. De DALY is een gecombineerde maat voor het aantal mensen dat vroegtijdig sterft, plus het aantal jaren dat mensen leven met beperkingen door een bepaalde ziekte. Mortaliteit en morbiditeit komen samen in één formule:

$DALY = YLL$ (Years of Life Lost) + YLD (Years Lived with Disabilities)

Hoe meer DALY's, hoe groter de negatieve impact van een ziekte.

Lieven Annemans is gewoon hoogleraar gezondheidseconomie UGent en auteur van o.a. 'Gezondheidseconomie voor niet-economen'.

Huisarts Nu goes international!



Wilt u als eerste op de hoogte zijn van nieuwe resultaten uit internationaal onderzoek? En wilt u hierover ook uw mening kwijt?

Dan verwelkomen we u graag als **medewerker voor onze rubriek Internationaal**.

U selecteert hiervoor zelf buitenlands onderzoek, waarvan u vindt dat onze lezers dit zeker moeten weten. Of u kiest een interessant onderzoek uit onze selectie en maakt hiervan een korte bespreking.

Koudwatervrees? Dat is nergens voor nodig. Alle inzendingen zijn welkom en krijgen constructieve feedback. Zo leert u iets bij en groeit onze redactie verder.

Voor elke bespreking is een kleine vergoeding voorzien.

Interesse? Stuur een mail naar huisartsnu@domusmedica.be en wij geven u graag meer informatie.