

Algemene kernboodschappen voor professionele zorgverleners in ziekenhuizen en andere zorginstellingen

Wat is het probleem?

1. Antibioticaresistentie bedreigt de gezondheid en veiligheid van patiënten in alle zorginstellingen in Europa [1].
2. De opkomst van bacteriën die resistent zijn tegen meerdere klassen antibiotica is bijzonder zorgwekkend. Deze multiresistente bacteriën zijn een reële en voortdurende bedreiging voor de klinische praktijk in alle zorginstellingen in Europa [1].
3. Infecties met multiresistente bacteriën kunnen ernstig, fataal en geldverslindend zijn en kunnen direct leiden tot [2-11] [consensus onder deskundigen]:
 - a) vertraagde toegang tot effectieve antibioticatherapie voor individuele patiënten, resulterend in falende behandeling, langere ziekte, langdurige opname in het ziekenhuis en verhoogde ziekte- en sterftecijfers.
 - b) meer bijwerkingen omdat vaak alternatieve antibioticatherapieën, die toxischer zijn, moeten worden gebruikt.
 - c) minder werkzame antibioticabehandelingen voor patiënten met immunosuppressie en voor personen die een chirurgische ingreep ondergaan.
 - d) verminderde kwaliteit van verblijf van de patiënt door de angst die de strenge infectiebestrijdingsmaatregelen met zich meebrengen.
 - e) hogere directe en indirecte ziekenhuiskosten.

Voorbeelden

- Patiënten met bloedbaaninfecties hebben een drie keer hoger sterftecijfer, langdurige ziekenhuisopnamen en hogere kosten als hun infectie wordt veroorzaakt door derdegeneratie cefalosporine-resistent *Escherichia coli*, in vergelijking met derdegeneratie cefalosporine-resistente isolaten [12].
- Patiënten hebben een 24% hoger sterfterisico met een antibioticaresistente infectie met *Pseudomonas aeruginosa* [13].
- Patiënten hebben een tot drie keer grotere kans om te overlijden als hun infectie wordt veroorzaakt door carbapenem-resistent *Klebsiella pneumoniae*, in vergelijking met carbapenem-gevoelige isolaten [14].

4. Verkeerd gebruik van antibiotica verhoogt het risico op infecties met multiresistente bacteriën [15].

Voorbeeld

Gram-negatieve bacteriën, zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter* spp., zijn resistent aan het worden tegen de meeste beschikbare antibiotica [16,17].

5. Antibiotica worden verkeerd gebruikt als ze onnodig worden voorgeschreven (d.w.z. de antibioticabehandeling is niet klinisch noodzakelijk) of als ze onjuist worden voorgeschreven, d.w.z. er is sprake van een van de volgende factoren [18]:
 - a) vertraagde toediening van antibiotica bij ernstig zieke patiënten;
 - b) het spectrum van de antibioticabehandeling is te smal of te breed;
 - c) de dosis van het antibioticum is te laag of te hoog;
 - d) de duur van de antibioticabehandeling is te kort of te lang;
 - e) de antibioticabehandeling wordt niet na 48-72 uur herbeoordeeld of de keuze van het antibioticum wordt niet gestroomlijnd als gegevens van microbiologische kweken bekend worden.
6. Verkeerd gebruik van antibiotica verhoogt de incidentie van infecties met *Clostridium difficile* [19-22].

Voorbeeld

In Europese ziekenhuizen kunnen infecties met *Clostridium difficile* leiden tot een tot 42% hoger sterftecijfer, 19 extra dagen ziekenhuisopname en meer dan EUR 14 000 aan extra kosten per patiënt [23,24].

7. Veel voorschrijvers zijn niet op de hoogte van lokale prevalentiecijfers van antibioticaresistentie [25,26] en erkennen onvoldoende te zijn opgeleid met betrekking tot antibioticagebruik [27]. Beschikbaarheid van richtlijnen, overleg met infectieziektespecialisten en opleiding zijn van groot nut om een beter gebruik van antibiotica te bevorderen [25,27].
8. Het kan zijn dat er slechts enkele antibiotica in de onderzoeks- en ontwikkelingspijplijn zitten die werkzaam zijn tegen bestaande multiresistente bacteriën [28-30].
9. Het verliezen van werkzame opties voor de behandeling en preventie van infecties is een wereldwijde bedreiging voor de gezondheidsbescherming [31].

Welke rol speelt het gebruik van antibiotica bij het probleem?

10. Verkeerd gebruik van antibiotica versnelt de opkomst en verspreiding van antibioticaresistentie [8,31-34].
11. Te veel in het ziekenhuis opgenomen patiënten krijgen antibiotica [35,36].
12. Tot de helft van al het antibioticagebruik in Europese ziekenhuizen is onnodig of onjuist [6,37,38].
13. De kans op de ontwikkeling en verspreiding van antibioticaresistentie is groter als [39] [consensus onder deskundigen]:
 - breedspectrumantibiotica worden gebruikt;

- langdurig antibiotica worden gebruikt;
- antibiotica in te lage doses worden gebruikt.

Voorbeeld

Cefalosporinen, carbapenems, fluorchinolonen en anti-anaerobe antibiotica hebben een hoger risico op selectie van multiresistente Gram-negatieve bacteriën [40].

14. Antibiotica hebben langetermijneffecten op de ontwikkeling en persistentie van antibioticaresistentie in de microbiota. Deze resistentie kan naar andere bacteriën worden overgedragen [41].

15. Antibiotica worden vaak aan patiënten in ziekenhuizen voorgeschreven zonder uit te leggen hoe belangrijk verstandig gebruik van antibiotica is [consensus onder deskundigen].

Waarom moeten ziekenhuizen antibioticabeheer bevorderen?

16. Het bevorderen van verstandig antibioticagebruik vormt een prioriteit voor de patiëntveiligheid en de volksgezondheid [31,42].

Voorbeeld

In toenemende mate hebben veel Europese landen nationale richtsnoeren voor antibioticabeheerprogramma's voor voorschrijvende artsen in ziekenhuizen. De ECDC-gids ([link](#)) bevat online hulpmiddelen voor het ontwikkelen van richtlijnen.

17. Initiatieven voor beheer van antimicrobiële middelen ter bevordering van verstandig antibioticagebruik worden antibioticabeheerprogramma's genoemd [19,42-45].

18. Antibioticabeheerprogramma's kunnen bijdragen tot [42,45,46] [consensus onder deskundigen]:

- a) optimalisatie van de manier waarop infecties worden behandeld;
- b) verhoging van infectiegenezingscijfers en verlaging van aantal falende behandelingen;
- c) vermindering van bijwerkingen als gevolg van gebruik van antibiotica; en
- d) preventie en vermindering van antibioticaresistentie, samen met infectiepreventie- en -bestrijdingsmaatregelen.

Voorbeelden

In een recent onderzoek onder ziekenhuizen die een antibioticabeheerprogramma ten uitvoer hadden gelegd [47]:

- rapporteerde 96% van de ziekenhuizen minder gevallen van onjuiste voorschrijving;
- rapporteerde 86% verminderd gebruik van breed spectrumantibiotica;
- rapporteerde 80% verminderde kosten;
- rapporteerde 71% verminderde zorginfecties;
- rapporteerde 65% verminderde opnameduur of sterfte;
- rapporteerde 58% verminderingen in antibioticaresistentie.

19. Antibioticabeheerprogramma's kunnen met succes *Clostridium difficile*-infectiecijfers verlagen [19,22,43,44,48].

Voorbeeld

De incidentie van Clostridium difficile-infecties nam af op de medische en chirurgische afdelingen van een acuut algemeen ziekenhuis in het Verenigd Koninkrijk in reactie op herziene richtlijnen voor empirische antibioticabehandeling voor vaak voorkomende infecties en beperkende maatregelen voor het gebruik van fluorchinolon en cefalosporine [48].

20. Antibioticabeheerprogramma's kunnen de kosten voor de patiëntenzorg verminderen [42,45,46].

Voorbeeld

In een gepoolde analyse van antibioticabeheerprogramma's daalde het totale verbruik (met 19% over alle ziekenhuizen en met 40% op intensievecareafdelingen), werden de totale antibioticakosten verminderd (met ongeveer een derde) en werd de ziekenhuisopnameduur verkort (met 9%). Deze verbeteringen deden nadelige patiëntenresultaten (adverse patient outcomes) niet toenemen [46].

Hoe werken antibioticabeheerprogramma's?

21. Antibioticabeheerprogramma's bestaan uit veelzijdige activiteiten, zoals [19,42,43,44,48-57]:

- a) engagement van het management: ervoor zorgen dat de benodigde middelen in termen van personeel, technologie en budget beschikbaar zijn;
- b) leiders aanstellen die verantwoordelijk zijn voor het algehele programma en voor het antibioticagebruik;
- c) teams vanuit het ziekenhuis, onder meer bestaande uit infectieziekt specialisten, klinische apothekers en microbiologen, die voorschrijvers ondersteunen;
- d) proactieve audit van antibioticavoorschriften met feedback aan teamleden;
- e) opleiding en voorlichting voor medisch, apotheek-, laboratorium-, verpleegkundig en niet-klinisch personeel, en voor patiënten en hun gezinnen;
- f) toepassen van evidence-based antibioticarichtlijnen en -beleid;
- g) toepassen van beperkende maatregelen voor antibioticavoorschriften (bijv. vereisten voor voorafgaande goedkeuring en vereisten na vergunningverlening voor specifieke antibiotica).
- h) monitoren van antibioticaresistentie en -gebruik, en deze informatie beschikbaar stellen aan voorschrijvers.

Voorbeelden van antibioticabeheerstrategieën, -activiteiten en -resultaten in Europese landen:

22. Frankrijk - Beperking van het gebruik van fluorchinolonen verminderde het verbruik van deze antibioticaklasse en verlaagde het aantal meticilline-resistente Staphylococcus aureus-bacteriën in een opleidingsziekenhuis [58].

23. Frankrijk - In veel ziekenhuizen daalde het antibioticaverbruik door IT-ondersteuning voor antibioticavoorschriften [59].

24. Duitsland - Tenuitvoerlegging van een geautomatiseerd beslissingsondersteunend systeem leidde tot hogere naleving van lokaal aangepaste

richtlijnen, meer antibioticavrije dagen en verminderde sterfte over een periode van vijf jaar op vijf intensivereafdelingen [60].

25. Hongarije - Overleg met een infectieziekt specialist op een postoperatieve intensivereafdeling samen met een beleid van beperkte voorschrijving leidde tot een lager gebruik van alle antibiotica en een duidelijk verminderd gebruik van breedspectrumantibiotica [61].

26. Italië - Een vier jaar durend infectiebestrijdingsprogramma verminderde de incidentie van infecties en kolonisatie veroorzaakt door carbapenem-resistente bacteriën in een opleidingsziekenhuis. Het programma omvatte antibioticabeheermaatregelen gericht op het gebruik van carbapenem [62].

27. Nederland - Doorvoering van snelle verwerking van microbiologische tests verhoogde het aandeel van patiënten dat binnen de eerste 48 uur passende behandeling kreeg in een opleidingsziekenhuis [63].

28. Nederland - Case-audits voor de herbeoordeling van antibioticagebruik na 48 uur verminderde het antibioticaverbruik en de duur van opname op een urologieafdeling van een academisch ziekenhuis en had ook een positief direct rendement op de investering [64,65].

29. Polen - De ontwikkeling van richtlijnen voor antibioticavoorschriften en goedkeuring vóór vergunningverlening voor beperkte antibiotica verminderde het totale antibioticaverbruik op een algemene kinderafdeling [66].

30. Spanje - Slechts na een jaar leidde voorlichting over richtlijnen gecombineerd met regelmatige feedback tot een verbetering met 26% van het aantal passende behandelingen en een vermindering met 42% van het antibioticaverbruik in een tertiair opleidingsziekenhuis [67].

31. Zweden - Tweewekelijkse audit en feedback op een afdeling voor inwendige geneeskunde leidde tot een absolute vermindering met 27% van het antibioticagebruik, met name van breedspectrumantibiotica (cefalosporinen en fluorchinolonen), alsmede korter durende antibioticabehandelingen en eerdere overstap naar orale therapie [68].