

# “Met zorgvuldig beleid kan



Met haar promotieonderzoek *Ciprofloxacin* – gebruik en resistentie in de bevolking, het verpleeghuis en het ziekenhuis haakt arts-microbioloog Babette van Hees direct in op de actualiteit. “Het onderzoek benadrukt nogmaals dat antibioticagebruik leidt tot resistentie. The more you use it, the sooner you lose it. Maar dit onderzoek laat ook zien dat op het moment dat je zorgvuldig beleid maakt, interventies pleegt én mensen bewust maakt van dit principe, je er ook zeker nog iets aan kunt doen. Dat moet ook gebeuren. In verpleeghuizen hebben we namelijk al best een probleem.”

**D**e keuze van Van Hees, die op 12 oktober promoveerde aan de Universiteit van Utrecht, voor antibiotica-resistentie lag voor haar als arts-microbioloog voor de hand. “Dit wordt een probleem, waar we niet omheen kunnen. Niet voor niets heeft de World Health Organisation antibiotica-resistentie als een van de grootste bedreigingen voor de menselijke gezondheid bestempeld. Steeds meer mensen worden zich ervan bewust: als wij nu niet iets doen, gaan wij het echt verliezen. Gewoon van de bacteriën! Je kunt wel nieuwe antibiotica ontwikkelen, maar die zijn er niet zo maar.”

Het probleem – en daardoor nu nog een kans – is de grote flexibiliteit waarmee bacteriën zich aanpassen aan hun omgeving. Zodra er ciprofloxacin-druk (druk van antibiotica) op de bacterie wordt uitgeoefend, verzint hij ‘trucsjes’ om resistent tegen dat middel te worden. De bacterie bouwt als het ware een bescherming in zijn celwand, waardoor hij die antibiotica uit zijn cel kan pompen. “En iedere keer als hij deelt – dat gebeurt vaak en heel snel –, neemt hij die ingewikkelde constructie in zijn celwand mee”, zet Van Hees uiteen.

“Vaak zijn dit soort onderzoeken binnen een grote populatiegroep gedaan. Nieuw in mijn onderzoek is dat wij binnen een individuele patiënt hebben gekeken wat er gebeurt als je cipro-druk geeft en wat als je het weghaalt. Vier maanden later zag je dan precies diezelfde bacterie, die dus eerder onder de cipro-druk resistent was geworden, nu weer als de ‘oude’ bacterie zonder mutaties. Hij was gewoon weer gevoelig voor antibiotica.”

## Placebo

Tijdens haar opleiding in het St. Antoniusziekenhuis in Nieuwegein toonden haar opleiders Van Hees al hoe zowel het gebruik als de resistentie van cipro enorm aan het toenemen waren. De vraag rees meteen in hoeverre het gebruik wel terecht was. “Dat leidde tot mijn interventie-onderzoek, waarmee wij het gebruik zelfs met 70% konden verminderen. Dat is gigantisch. We zagen zelfs dat in ongeveer 25% van de gevallen het geven van antibiotica helemaal niet nodig was geweest.”

In een vervolgonderzoek toonde Van Hees bijvoorbeeld aan dat het gebruik van cipro als profylaxe bij urinekatheterverwijdering niet nodig is. “Wij gebruikten dat heel veel, maar evidence-based was het niet. Het onderzoek toonde zelfs aan dat het helemaal niet uitmaakt of je in zo’n geval een placebo of cipro gebruikt. Dan stoppen wij toch met de cipro!”

en -resistentie

# het gebruik fors omlaag”

Ook bij hematologie-patiënten zet het onderzoek van Van Hees vraagtekens bij het gebruik van cipro. “Dit wordt vaak gebruikt als extra bescherming tegen infecties, omdat chemo-patiënten weinig tot geen weerstand hebben. De discussie bestaat al heel lang, overal in de wereld. Ik ben gaan kijken op individueel niveau. Wat gebeurt er als je cipro geeft? De studie toont duidelijk aan dat je resistentie veroorzaakt. Tegelijkertijd zijn er geen studies die een echt duidelijk verschil in morbiditeit en mortaliteit aantonen door cipro! Toch blijft dit lastig. De angst van de dokter is zo begrijpelijk; je wilt koste wat het kost voorkomen dat de patiënt die je aan het behandelen bent voor een kanker, ernstig ziek wordt of zelfs overlijdt door een infectie.”

## Kweekgericht handelen

Toch moet er iets gebeuren, benadrukt Van Hees. Die bewustwording is onder medici na het Maasstad-incident ook zeker gegroeid. Maar Van Hees wil het breder trekken. “In ons ziekenhuis krijgen wij namelijk ook steeds meer resistente bacteriën

## “In vergelijking tot een bacterie zijn wij een genetisch moeizaam bewegende dinosaurus”

vanuit de verpleeghuizen. Dan ga je je toch zorgen maken, want je krijg een soort draaideur-effect. Zodra de patiënt teruggaat naar zijn verpleeghuis, kan hij de resistente bacterie daar verspreiden onder zijn medebewoners. Hygiëne is er gewoon heel moeilijk. Je hebt er te maken met incontinentie van urine en ontlasting, handentekort aan het bed, soms onvoldoende handenhygiëne, noem maar op.” Van Hees zelf beschouwt het als een van haar uitdagingen na haar promotie. “Eigenlijk zou je als je patiënten opneemt uit verpleeghuizen ze in eerste instantie moeten beschouwen als mogelijke drager van een resistente bacterie. Oftewel in isolatie opnemen. Maar zo’n advies is makkelijk te geven, alleen niet eenvoudig haalbaar. Wij moeten verder kijken, ook in de verpleeghuizen.” Door het antibioticagebruik in toom te houden is er al veel te winnen, zo blijkt uit Van Hees’ onderzoek. “De afgelopen jaren hebben wij in elk geval met z’n allen veel te veel gebruikt, ook voor indicaties waarbij het eigenlijk helemaal niet zo nodig was. Wij moeten niet vergeten dat bacteriën zich zo snel delen en genetisch zo enorm flexibel zijn.

In vergelijking tot een bacterie zijn wij een genetisch moeizaam bewegende dinosaurus.”

Uit het interventie-onderzoek van Van Hees bleek zelfs dat een drie- tot viervoudige reductie van het cipro-gebruik mogelijk is in ziekenhuizen. “Puur door beter vooronderzoek. Eigenlijk zouden wij veel meer naar kweekgericht handelen moeten. Ciprofloxacine gebruik hoeft daarmee zeker niet geheel te verdwijnen uit de eerstelijnszorg. Het is een prachtig middel, maar we moeten met elkaar afspreken: wat is eerste en wat is tweede keus. Misschien kunnen we dan zo ver gaan dat de tweede keuze antibiotica alleen in de tweede lijn worden gebruikt, tenzij de huisarts met sterke argumenten komt.”

## ESBL

Maar ook met kleine oplossingen kan al veel worden gewonnen, meent Van Hees. De basishygiëne in zowel het ziekenhuis als verpleeghuis zou bijvoorbeeld verbeterd moeten worden. “Misschien moeten wij een pompje alcohol aan elk bed plaatsen, zodat het voor arts en verpleegkundigen makkelijker wordt gemaakt de handen te desinfecteren. “Tegelijkertijd moeten wij methodes ontwikkelen om tot snellere diagnostiek te komen, hier in het ziekenhuis, maar wellicht ook door middel van eenvoudige tools voor huisartsen. Maar hoe dan ook, reserve-antibiotica moeten alleen in ‘reservegevallen’ worden gebruikt. Daar moeten we consumenten én medici nog veel bewuster van maken.”

In dat kader verbaast het Van Hees hoeveel de gemiddelde Nederlander tegenwoordig überhaupt iets weet over de ESBL-bacterie. Een enzym in deze bacterie knipt als het ware een bepaalde ringstructuur van de antibioticum door, waardoor het antibioticum niet meer werkt. “ESBL dragerschap raak je op den duur wel kwijt, maar daar gaat wel één of twee jaar overheen”, schetst Van Hees. “Het is verbazingwekkend hoe dit al leeft bij Nederlanders. Maar wil je echt wat bereiken dan is er een grote omslag in ons denken nodig. Iedereen moet beseffen dat als je antibiotica geeft of krijgt, het effect heeft op iets veel groters. Als dokters zijn wij niet gewend zo te denken. Wij kijken naar de patiënt voor ons en die willen wij beter maken. Dat mag ook, maar beseft dan dat een volgende patiënt misschien niet meer kan worden geholpen, omdat de bacterie inmiddels resistent is.”

Anne-Marie van Ommen