‘HET VERGT EEN FLINKE INSPANNING OM DE ZAAK NIET UIT DE HAND TE LATEN LOPEN’

OOK IN NEDERLAND OPMARS TE ZIEN VAN RESISTENTE MICRO-ORGANISMEN

Antibioticaresistentie geldt als een van de grootste bedreigingen voor de wereldgezondheid. Hoewel het met overgebruik van antibiotica meevalt in Nederland, is ook hier ruimte voor verbetering. “Slim omgaan met innovatieve ideeën biedt veel kansen om infecties in de toekomst goed en veilig te kunnen blijven behandelen.”

Auteur **Frans van den Houdt**
Foto **Geert Job Sevink**

Als we op de huidige manier blijven doorgaan met overgebruik van antibiotica in de wereld, ziet de toekomst er somber uit, stelt Bhanu Sinha, professor medische microbiologie aan het UMC Groningen en bestuurslid van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). “Tegelijkertijd ben ik eigenlijk ook altijd optimistisch, omdat we zoveel handvatten hebben, vooral in Nederland, om het beter te doen en antibioticaresistentie tegen te gaan. De concepten zijn er, we moeten er alleen wel slim gebruik van maken.”
Dat vergt een multidisciplinaire aanpak, benadrukt Sinha. Van verschillende medisch specialisten en apothekers, maar ook psychologen en gedragswetenschappers. “In de geneeskunde wordt wel eens gedacht dat je alles kunt oplossen met een *magic bullet*. Als je dat denkt, moet ik je teleurstellen, want dat gaat nooit gebeuren.”

ZEER GEVAARLIJK

Antibioticaresistentie wordt gezien als de grootste bedreiging voor de volksgezondheid in de wereld. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) waarschuwt keer op keer dat als dit probleem niet snel en adequaat wordt aangepakt in 2050 tien miljoen mensen dreigen te sterven door infecties. “Zeer gevaarlijk”, noemt ook Sinha de dreiging. Nederland doet het in vergelijking met veel andere Europese landen en de rest van de wereld overigens nog redelijk goed wat betreft antibioticagebruik, maar ook hier speelt het probleem van de opmars van resistente micro-organismen, verzekert Sinha. “Het vergt ook voor ons een flinke inspanning om de situatie niet uit de hand te laten lopen. We moeten er continu bovenop zitten.”

ALS JE DENKT ALLES TE KUNNEN OPLOSSEN MET EEN *MAGIC BULLET*, MOET IK JE TELEURSTELLEN

In Nederland bestaat een goede infrastructuur voor microbiologische diagnostiek, het kent een goede samenwerking tussen arts-microbiologen en medisch-moleculair-microbiologen, en de hoofdbehandelaars en apothekers. Veel artsen zijn al eerder dan collega’s in andere landen heel voorzichtig geworden met het gebruik van vooral breedspectrumantibiotica, waardoor langer kan worden teruggevallen op smalspectrumanti-

Download van SWAB.nl | 2026-11-03 18:37



Denken dat alles wel goed komt als er maar voldoende nieuwe antibiotica worden ontwikkeld om infecties te lijf te kunnen gaan, is verre van realistisch, waarschuwt professor Bhanu Sinha.

biotica omdat de epidemiologie in Nederland zich hiervoor (nog) leent. En ziekenhuizen hebben A-teams opgezet om verstandig gebruik van antibiotica te stimuleren en resistentie tegen te gaan.

Desondanks schrijven ook Nederlandse huisartsen nog vaak een antibioticum voor terwijl dit niet is geïndiceerd, constateerde onderzoeksbureau Nivel onlangs. Vooral als het gaat om luchtweginfecties, keelontsteking of voorhoofdsholteontsteking schrijven huisartsen vaak onterecht een antibioticum voor. “We doen het al met al goed, maar het kan altijd beter”, beaamt Sinha. “In de hele zorgketen.”

KENNIS MICROBIOOM

Denken dat alles wel goed komt als er maar voldoende nieuwe antibiotica worden ontwikkeld om infecties te lijf te kunnen gaan, is verre van realistisch, waarschuwt Sinha. Wat nodig is, is een combinatie van nieuwe middelen ontwikkelen en het gebruik van bestaande middelen optimaliseren. En voor dat laatste is het essentieel dat specialisten en onderzoekers hun werkwijze aanpassen.

Nu nog reageren we heel vaak reactief, zegt de Groningse professor. “Flauw gezegd: we lopen steeds achter de feiten aan. We moeten meer en meer proactief te werk gaan bij een infectieziekte, er vroegtijdig bovenop zitten, monitoren en controleren door vroegtijdige goede diagnostiek, voordat het echt mis gaat. Voor de patiënt, voor het land en voor de wereld.”

Sinha wijst op de onder artsen – maar ook patiënten – wijdverbreide opvatting dat als je een antibioticum geeft je altijd iets goed doet. Je weet nooit wat het middel precies doet, maar er kan niks misgaan. “Psychologisch heel begrijpelijk, maar dat concept klopt niet. Nu we door onderzoek steeds meer kennis opdoen over het microbioom komen de negatieve gevolgen van deze handelwijze aan het licht. We wisten natuurlijk al dat laagdrempelig antibiotica geven niet goed was voor het lichaam, maar nu hebben we ook data die deze stelling onderbouwen.”

WE WETEN SOMS NIET WAT DE VERWEKKER VAN EEN INFECTIE IS EN GEVEN MAAR WAT

Voor een goede prognose en behandeling blijkt kennis over het microbioom uitermate belangrijk. “Onder meer bij hematologiepatiënten hebben onderzoekers aangetoond hoe belangrijk het is te weten of het microbioom verstoord of nog intact is. Het heeft vermoedelijk zelfs invloed op de prognose.”

Uncertainty avoidance heet het streven naar een gevoel van zekerheid in de psychologie; je weet het nooit zeker, maar denkt dat je beter iets kunt doen dan niets. Om dat te veranderen is vroegtijdige diagnostiek nodig, zodat inzet van een antibioticum beter kan worden onderbouwd. Om hierover vervolgens goed te communiceren met de patiënt (hier komen ook de gedragswetenschappers in beeld), die vaak ook in de veronderstelling leeft dat als hij maar snel een antibioticum krijgt, hij weer snel genezen is.

“Soms moet je dat antibioticum ook snel geven, maar niet altijd”, zegt Sinha. “De inzet van deze middelen moet veel meer worden gekoppeld aan diagnostiek. Dan kun je goed onderbouwd behandelen, maar ook veel gerichter. Per organisme zijn de verschillen groot. En gaat het wel om een infectie, of is het een andere aandoening? Beginnen we wel of niet meteen met een behandeling en met welk middel? Nu handelen we vaak min of meer blind.

Download van SWAB.nl | 2026-11-03 18:37

Gechargeerd, we weten soms niet precies wat de verwekker van een infectie is en geven maar wat, vaak voor langere tijd. Patiënten worden vaak over- of onderbehandeld, wat resistentie in de hand werkt. Pas achteraf weten we wat er aan de hand is, als we daar überhaupt al ooit achter komen. Daar zie ik een *window of opportunity* waar we vaker en beter gebruik van moeten maken."

De technieken om snel tot een goede diagnose te kunnen komen worden volgens Sinha gelukkig steeds beter. "Het is nooit helemaal perfect en afhankelijk van de klinische situatie, maar we kunnen tegenwoordig veel beter achterhalen waar het probleem precies zit." Ook op de afdeling spoedeisende hulp van ziekenhuizen zijn processen vaak nog niet optimaal ingericht om zorgverleners onder tijdsdruk goed te faciliteren. "Dat betekent niet dat mensen het slecht doen; iedereen doet z'n uiterste best, maar er is altijd ruimte voor verbetering."

REAL WORLD-DATA

Een belangrijke rol in het streven naar goed antibioticagebruik en de strijd tegen resistentie ziet Bhanu Sinha weggelegd voor *real world*-data (RWD). Ook ziekenhuisapothekers kunnen daar veel profijt van hebben. "Als we alles handmatig blijven doen, met gebruik van bijvoorbeeld de telefoon, zoals in de geneeskunde nog steeds het geval is, en zorgverlening afhankelijk blijft van de aanwezigheid van een arts op een afdeling, kan dat op een drukke afdeling bij spoedgevallen voor veel spanning zorgen.

GEBRUIKMAKEN VAN *BIG DATA* EN KUNSTMATIGE INTELLIGENTIE IS EEN BELANGRIJKE INNOVATIE

Ook bij apothekers die moeten bepalen hoe ze een patiënt doseren, maar vaak niet de hiervoor belangrijke informatie volledig tot hun beschikking hebben, zoals de indicatie waarvoor het middel wordt ingezet."

Als gebruikgemaakt kan worden van *big data* en kunstmatige intelligentie waardoor relevante patiëntinformatie uit een enorme database wordt voorgesorteerd, ter ondersteuning van besluitvorming over behandeling en dosering, zou dat een enorme vooruitgang zijn, vindt Sinha. "Dan ben je in een vroeg stadium snel in staat een goede risico-inschatting te maken, te differentiëren en op

ANTIBIOTICAWERKGROEP ADVISEERT OOK OVER BEHANDELOPTIES BIJ COVID-19

De waarschuwing van de directeur van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), Tedros Adhanom Ghebreyesus, was luid en duidelijk: "Het toenemende gebruik van antibiotica om de COVID-19-pandemie te bestrijden leidt tot meer resistentie en zal uiteindelijk meer doden tot gevolg hebben, zowel tijdens als na de crisis."

Logisch derhalve dat voor behandeladviezen bij COVID-19 in Nederland een beroep werd gedaan op de SWAB (Stichting Werkgroep Antibioticabeleid), ook waar het gaat om andere middelen zoals hydroxychloroquine en remdesivir. Bhanu Sinha, bestuurslid van de SWAB en lid van de redactiegroep: "Gezien onze ervaring met de behandeling van infectieuze aandoeningen, het grote netwerk van verschillende experts in het hele land en de nauwe samenwerking met veel wetenschappelijke verenigingen in de zorg en het RIVM, was dit de meest logische werkgroep om in te zetten bij deze nieuwe pandemie."

Een mooie maar uitdagende klus, zo omschrijft Sinha het werk. "Vaak is spoed geboden, je werkt ad hoc en in een fase waarin weinig bekend is en bijna dagelijks nieuwe data worden gepubliceerd die al in de media besproken worden voordat wij ons erover konden buigen. Dat was ongebruikelijk en ongelukkig."

En onhandig. Waardoor de registratie van de behandeloptie met bijvoorbeeld remdesivir volgens Sinha heel vreemd verliep en ook het oordeel over het omstreden hydroxychloroquine voor verwarring zorgde. "Veel was niet bekend. Pas als nieuwe onderzoeksdata bekend werden konden we adviseren of iets op dat moment wel of geen zinvolle behandeloptie was." Als er op basis van de op dat moment beschikbare data geen twijfel meer mogelijk was, werd het gebruik van een middel afgeraden. "Wat ons weer veel energie geeft is de uitermate professionele en constructieve samenwerking met veel verschillende specialisten in de zorg."

Of er verkeerde inschattingen zijn gemaakt, vindt Sinha zelf lastig te zeggen. "Dat oordeel is aan anderen. Maar in mijn beleving hebben we nieuwe ontwikkelingen steeds snel opgepakt, alles goed afgewogen, in brede kring met veel deskundigen, en adviezen op tijd naar buiten gebracht. Ik denk niet dat we onszelf iets moeten verwijten."

Download van SWAB.nl | 2026-11-03 18:37

maat te doseren. Ik zie dit als een belangrijke innovatie."
Tot nu toe is de ontwikkeling van antibiotica grotendeels gericht op de behandeling van minder complexe (bacteriële) infecties met planktonische micro-organismen, stelt Sinha, wat wil zeggen dat deze micro-organismen min of meer los zwemmen en zich vaker delen, waardoor veel beschikbare middelen beter kunnen werken. "Een toenemende uitdaging zijn de complexe, moeilijk te behandelen biofilm-infecties, zoals infecties van geïmplanteerd kunstmateriaal (gewrichtsprothesen, hartkleppen, pacemakers, vaatprothesen, et cetera). De patiënt zit dan vaak vast aan een veel langere behandelduur en heeft een grotere kans op therapiefalen. Vaak zijn ook hoge doseringen noodzakelijk, wat ook weer kan leiden tot meer ernstigere bijwerkingen met betrekking tot potentiële toxiciteit."
Een mogelijke aanpak is *small components* ontwikkelen die een biofilm kunnen verstoren. Bacteriën gaan dan weer "lekker zwemmen", waarna klassieke antibiotica ze weer beter kunnen aanpakken.
Een andere benadering is volgens de Groningse professor de inzet van *antivirulence drugs*, die niet per se bactericide of bacteriostatisch werken, maar de schade voor de patiënt voorkomen en het lichaam de kans geven de infectie zelf te bestrijden, of bacteriofagen. "Dit zijn allemaal complementaire benaderingen om voor behandeling van infecties minder antibiotica te hoeven gebruiken. De selectie van de juiste middelen vergt zeker meer, betere en diepere kennis, ervaring – ook van specialisten – en infrastructuur. We moeten dit ook goed faciliteren met richtlijnen en adviezen."

BEHANDELDUUR VERKORTEN

Sinha is ervan overtuigd dat toenemend gebruik van dit soort concepten kan helpen de duur van behandelingen van complexe infecties te verkorten en de kans op resistentieontwikkeling te verkleinen. Het kan ertoe leiden dat het microbioom van de individuele patiënt zich sneller herstelt, met alle positieve gevolgen van dien.
"Belangrijk aspect is en blijft zo rationaal en gericht mogelijk gebruiken van beschikbare middelen, onder meer ondersteund door een *antimicrobial stewardship*. Innovatieve ideeën bieden veel kansen om infecties in de toekomst goed en veilig te kunnen blijven behandelen. Zolang we er maar slim mee omgaan." ■

CRUCIAAL: IN VEEL VROEGER STADIUM TESTEN VAN EFFECTIVITEIT EN TOXICITEIT

In een veel vroeger stadium kunnen zien of een antibioticum werkt of niet en hoe het zit met de toxiciteit, is ook cruciaal bij de ontwikkeling van nieuwe antibiotica. Dat zou kunnen door gebruik te maken van een *organ on a chip*-model, of andere biologische modellen zoals *zebra fish*, zegt de Groningse professor Bhanu Sinha. "Als je al in de conceptfase met behulp van *in vitro*-studies de effectiviteit en toxiciteit op een complexere manier kunt testen, en klinische eigenschappen dus beter kunt voorspellen – en mogelijk kunt verbeteren door het molecuul aan te passen – dan weet je al in een vroeg stadium of je een aantrekkelijke nieuwe kandidaat te pakken hebt waarmee je verder wilt en in wilt investeren."
"Als je er pas op een veel later moment in een fase III-studie achter komt dat een middel toch afvalt, heb je er veel werk en geld voor niks in gestopt." Een projectvoorstel van een groot landelijk consortium om dit concept verder uit te werken, liep tot teleurstelling van Sinha subsidie mis en belandde op de plank.
Terwijl juist die financieringsonzekerheid bij geneesmiddelontwikkeling een flink obstakel vormt. "De industrie is niet slecht, maar moet geld verdienen. Als ze dat in hun visie met een bepaald middel niet of onvoldoende kunnen, investeren ze in iets anders." De farmaceutische industrie heeft zich op een paar uitzonderingen na inmiddels grotendeels teruggetrokken uit de ontwikkeling van antimicrobe middelen, zegt Sinha. Het detecteren van *lead compounds* gebeurt tegenwoordig vooral op academisch niveau.
Ook het feit dat nieuwe antibiotica vaak op de plank belanden als reserve-antibiotica en niet onmiddellijk op de markt te gelde kunnen worden gemaakt, is voor fabrikanten geen aantrekkelijk vooruitzicht. De Wereldgezondheidsorganisatie heeft daarom het *orphan drugs*-programma in het leven geroepen om onaantrekkelijke activiteiten te financieren. Het kan dan ook gaan om oudere middelen waarvan het patent verlopen is en niet meer voor een voor de fabrikant aantrekkelijke prijs verkocht kunnen worden, maar nog wel essentieel zijn voor de behandeling van bepaalde infecties. "Om nieuwe antimicrobiële middelen voor de patiëntenzorg ook in de toekomst beschikbaar te hebben, moeten wij ook nadenken over innovatieve vergoedingsmodellen."

Download van SWAB.nl | 2026-11-03 18:37